

CANADIAN || TODAY PRIMARY CARE

*Connaissances, perspectives et prise en charge
cliniques des maladies*

MISE À JOUR SUR LA DÉPRESSION : EXPOSÉ SUR LES LIGNES DIRECTRICES 2023 DU CANADIAN NETWORK FOR MOOD AND ANXIETY TREATMENTS (CANMAT) ET CONSEILS POUR LEUR MISE EN APPLICATION DANS LES SOINS PRIMAIRES

Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, Psychiatre

DÉTERMINATION DE LA CONTRACEPTION OPTIMALE POUR LES PATIENTES

Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC

LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE EN 2024

Luke Fazio, M.D.

MISE EN APPLICATION PRATIQUE DES LIGNES DIRECTRICES DE DIABÈTE CANADA MISES À JOUR SUR LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS LES SOINS PRIMAIRES

Jennifer Fu, M.D., FRCPC

Jeremy Gilbert, M.D., FRCPC

DU PREMIER SOUFFLE AUX ANNÉES DORÉES : LA PRÉVENTION DU VIRUS SYNCYTIAL CHEZ LES NOURRISSONS ET LES PERSONNES ÂGÉES

Michael Boivin, Pharm. D.

COMITÉ DE RÉDACTION



JAMES KIM
MBBCh, PGDip

Professeur agrégé de clinique, Département de médecine familiale, Université de Calgary – Comité directeur de Diabète Canada et co-auteur principal, NAFLD Clinical Practice Guidelines – Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA) National Education Committee for ADHD



CHRISTINE PALMAY
HBArtSci, MD, CCFP, FCFP

Médecin de famille, Midtown Toronto
Fédération des femmes médecins du Canada,
Prix national de la santé reproductive, 2016
Conférencière, rédactrice et leader d'opinion sur la santé, l'immunisation et la contraception



DANIEL NGUI
MD, CCFP, FCFP

Médecin de famille et directeur médical,
Fraser Street Medical, South
Vancouver – Professeur clinicien,
Département de médecine familiale,
Université de la Colombie-Britannique – Co-président, St. Paul's Hospital
CME Conference for Primary Care Physicians



JEFFREY HABERT
MD, CCFP, FCFP

Médecin de famille, Thornhill, Ontario
Professeur adjoint, Département de médecine familiale et communautaire, Université de Toronto – Coroner enquêteur, cité de Toronto – Codirecteur, CPD Network

TABLE DES MATIÈRES

MISE À JOUR SUR LA DÉPRESSION : EXPOSÉ SUR LES LIGNES DIRECTRICES 2023 DU CANADIAN NETWORK FOR MOOD AND ANXIETY TREATMENTS (CANMAT) ET CONSEILS POUR LEUR MISE EN APPLICATION DANS LES SOINS PRIMAIRES Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, Psychiatre	04
DÉTERMINATION DE LA CONTRACEPTION OPTIMALE POUR LES PATIENTES Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC	12
LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE EN 2024 Luke Fazio, M.D.	20
MISE EN APPLICATION PRATIQUE DES LIGNES DIRECTRICES DE DIABÈTE CANADA MISES À JOUR SUR LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS LES SOINS PRIMAIRES Jennifer Fu, M.D., FRCPC Jeremy Gilbert, M.D., FRCPC	26
DU PREMIER SOUFFLE AUX ANNÉES DORÉES : LA PRÉVENTION DU VIRUS SYNCYTIAL CHEZ LES NOURRISSONS ET LES PERSONNES ÂGÉES Michael Boivin, Pharm. D.	32

Canadian Primary Care Today est publiée trois fois par année en français et en anglais.

Pour contribuer à un prochain numéro, contactez-nous à info@catalytichealth.com. Nos lignes directrices de soumission et nos politiques de rédaction sont disponibles sur le site Web de la revue, canadianprimarycaretoday.com

Pour vous inscrire à Canadian Primary Care Today et à d'autres revues en libre accès publiées par Catalytic Health, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cpct/>

Les articles de Canadian Primary Care Today donnent droit à des crédits de la section 2 (autoapprentissage) du maintien du certificat. Pour connaître comment cette activité s'intègre dans le programme de Maintien du certificat (MDC) du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, veuillez visiter le site Web du Collège royal (royalcollege.ca/moc). Pour un soutien personnalisé, veuillez communiquer avec le Centre des services du Collège royal (1-800-461-9598) ou l'enseignant du développement professionnel continu (DPC) de votre région.

Canadian Primary Care Today est une revue en libre accès, ce qui signifie que le contenu de la revue est disponible gratuitement à tous. Ses articles peuvent être copiés, téléchargés, imprimés ou autrement distribués sans modifications, sauf pour usage commercial, en autant que soit citée la source

© 2024 Canadian Primary Care Today. Autorisé sous la licence CC BY-NC-ND 4.0

Pour en savoir plus sur nos politiques, veuillez visiter <https://catalytichealth.com/cpct/>

À PROPOS DE L'AUTEURE

Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, Psychiatre

La D^{re} Jennifer Swainson est psychiatre à l'Hôpital communautaire Misericordia d'Edmonton. Elle se spécialise dans le traitement des troubles de l'humeur complexes et de leurs comorbidités. Elle est certifiée par l'American Board of Obesity Medicine et s'intéresse aux relations de réciprocité entre les troubles de l'humeur, le sommeil et l'obésité, ainsi qu'aux considérations thérapeutiques qui en découlent en cas de concomitance. La D^{re} Swainson a siégé à de nombreux comités consultatifs du College of Physicians and Surgeons of Alberta (CPSA) en ce qui concerne le suivi par le CPSA des médicaments à haut risque, et les considérations pour une prescription sûre de la kétamine dans le traitement de la dépression. Elle est coauteure des lignes directrices 2023 sur le traitement de la dépression du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) et a été l'auteure principale de la mise à jour 2021 du groupe de travail du CANMAT sur la kétamine dans le traitement de la dépression. Elle participe à la recherche clinique et est l'auteure de nombreuses autres publications sur la kétamine et l'eskétamine dans le traitement de la dépression, en plus de militer pour une utilisation sûre et accessible de la kétamine dans le traitement des troubles de l'humeur. La D^{re} Swainson enseigne activement aux étudiants et aux résidents et intervient fréquemment auprès de médecins de famille en lien avec les troubles de l'humeur et l'insomnie.



Affiliations

Professeure clinicienne agrégée, Université de l'Alberta, Edmonton (Alberta), médecin agrégée, American Board of Obesity Medicine

MISE À JOUR SUR LA DÉPRESSION : EXPOSÉ SUR LES LIGNES DIRECTRICES 2023 DU CANADIAN NETWORK FOR MOOD AND ANXIETY TREATMENTS (CANMAT) ET CONSEILS POUR LEUR MISE EN APPLICATION DANS LES SOINS PRIMAIRES

Introduction

Les lignes directrices du Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) sur la dépression, publiées pour la dernière fois en 2016, ont été actualisées à partir de la littérature publiée jusqu'en 2023, et publiées en 2024 (Lam et al., Canadian J Psych, sous presse, 2024). Ce document de 92 pages – qui s'appuie sur des données probantes issues de la littérature et sur un consensus d'experts entre les 57 coauteurs – aborde de manière approfondie les aspects de la prise en charge de la dépression. Bien que consciencieux, ce document reste difficile à lire et à appliquer dans la pratique quotidienne d'un

clinicien de soins primaires à l'horaire très chargé. Nous présentons ici un résumé des données probantes concernant le traitement de la dépression, ainsi que des conseils pratiques pour la prise de décision clinique dans le cadre des soins primaires.

Dépistage et diagnostic

Le CANMAT 2023 recommande un dépistage chez les patients présentant des facteurs de risque de dépression à l'aide d'un instrument d'autoévaluation validé, comme le questionnaire PHQ-2 (*Patient Health Questionnaire-2*) et, en cas de résultat positif, le questionnaire PHQ-9. Les facteurs de risque cités dans les lignes directrices du CANMAT comprennent des antécédents d'événements

préjudiciables dans l'enfance, des antécédents familiaux de troubles de l'humeur, des problèmes médicaux chroniques et non psychiatriques (dont l'obésité conformément aux recommandations d'Obésité Canada), des comorbidités psychiatriques, des troubles liés à la consommation d'alcool et d'autres drogues, l'insomnie et le travail de nuit, le sexe féminin (en particulier durant la puberté, la grossesse, la période post-partum et la périménopause), de récents événements de vie stressants, des tensions professionnelles et des inégalités en matière de revenus, le deuil, la victimisation par les pairs, l'intimidation et la cyberintimidation, la dysphorie de genre, un mode de vie sédentaire et un temps d'écran important.

(Les questionnaires PHQ-2 et PHQ-9 en anglais peuvent être consultés à cette adresse :

<https://www.albertahealthservices.ca/frm-19825.pdf>)

Un score au questionnaire PHQ-9 supérieur à 10 ainsi qu'un taux de sensibilité et de spécificité de 88 % indiquent une dépression majeure.¹ En plus du score total, la fréquence des symptômes doit être prise en compte. Un trouble dépressif majeur est suggéré si la personne répond « Plus de la moitié du temps » à au moins cinq éléments, mais le questionnaire doit être suivi d'un entretien clinique afin d'évaluer les symptômes individuels, et de déterminer les diagnostics différentiels psychiatriques et médicaux qui pourraient contribuer aux symptômes. Les cliniciens devraient envisager d'effectuer un dépistage du trouble bipolaire chez les patients atteints de dépression, car un épisode dépressif nécessiterait un traitement par un stabilisateur de l'humeur.² La monothérapie par antidépresseur chez un patient atteint de trouble bipolaire, quant à elle, risque peu d'être efficace et pourrait même s'avérer préjudiciable, risquant de provoquer une manie ou une hypomanie. L'outil RMS (*Rapid Mood Screener*) est une échelle d'autoévaluation à 6 points avec un taux de sensibilité de 88 % et un taux de spécificité de 80 % pour le trouble bipolaire de type I.³ Parmi les antécédents d'une personne, les facteurs pouvant indiquer la bipolarité comprennent les antécédents familiaux de trouble bipolaire, l'âge précoce du premier épisode dépressif (soit l'adolescence), les caractéristiques dépressives atypiques (comme l'hypersomnie et l'augmentation de l'appétit), la dépression pendant la grossesse ou le post-partum, des symptômes prémenstruels liés à l'humeur, la culpabilité pathologique, la paralysie de plomb et la dépression psychotique.⁴

CONSEIL : Effectuer un dépistage d'abord à l'aide du PHQ-2 chez les patients à risque :

- Au cours des deux dernières semaines, avez-vous été dérangé(e) par le peu d'intérêt ou de plaisir à faire des choses?
- Au cours des deux dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) triste, déprimé(e) ou désespéré(e)?

Si l'une des réponses est OUI, passez au PHQ-9

Si le PHQ-9 est positif, poursuivez avec une évaluation clinique

Traitement

Il est primordial de traiter rapidement la dépression, car la dépression de longue durée est associée à une plus grande résistance au traitement et à une probabilité réduite de rémission. La psychoéducation permet d'indiquer aux patients qu'ils doivent absolument se présenter à leurs rendez-vous de suivi pour que leur traitement soit optimisé. Les patients doivent également être informés qu'un traitement précoce est plus susceptible de donner des résultats favorables.

Modification du mode de vie et médicaments complémentaires et non conventionnels

Les traitements basés sur le mode de vie et les médicaments complémentaires et non conventionnels n'atteignent pas le niveau de preuve de la pharmacothérapie; cependant, les lignes directrices du CANMAT 2023 soulignent qu'ils pourraient être utilisés en monothérapie dans le cas d'une dépression légère (score au PHQ-9 de 5 à 9) si le patient préfère cette option. Ces traitements peuvent être considérés comme des mesures d'appoint pour le traitement de la dépression modérée à grave (score au PHQ-9 supérieur à 9).

Les interventions sur le mode de vie, notamment la luminothérapie, une alimentation saine (régime méditerranéen ou régime « sain » évitant les aliments transformés et les sucres ajoutés), l'exercice, l'abandon du tabagisme et l'hygiène du sommeil, ont toutes démontré un bénéfice potentiel dans la prise en charge de la dépression. Parmi ces interventions, la luminothérapie et l'exercice physique sont les plus étayés. Les suppléments dont l'efficacité dans le traitement de la dépression a été démontrée comprennent les oméga-35 (CANMAT 2023) et la vitamine D.⁵ Les traitements complémentaires et non conventionnels dont l'efficacité dans le traitement de la dépression a été démontrée comprennent l'acupuncture, le L-méthylfolate, le millepertuis (mais pas en concomitance avec des antidépresseurs en raison du risque de syndrome sérotoninergique), la S-adénosylméthionine, la déhydroépiandrosterone, le safran, la lavande et la rhodiole.

CONSEIL : Une dépression légère présentant peu d'altérations fonctionnelles peut être traitée par des interventions sur le mode de vie, des traitements complémentaires et non conventionnels ou une psychothérapie, mais assurez-vous que le patient fasse le suivi pour évaluer l'efficacité de cette approche thérapeutique.

Psychothérapie

La psychothérapie est souvent utilisée en association avec la pharmacothérapie dans les cas de dépression modérée à grave, mais elle peut aussi être efficace seule dans les cas de dépression légère. Les données probantes les plus solides concernent la thérapie cognitivo-comportementale (TCC), la thérapie interpersonnelle et

Antidépresseur	Class	Intervalle de doses habituel	Éléments à prendre en considération
Bupropion (le plus souvent utilisé sous sa forme XL)	IRND	150 à 300 mg	• Profil d'effets indésirables favorable
Citalopram	Multimodal	10 à 40 mg	• Le CANMAT souligne que le QTc pourrait être problématique
Desvenlafaxine	Multimodal	10 à 20 mg	• Profil d'effets indésirables favorable
Escitalopram	IRND	50 à 100 mg	
Fluoxétine	IRND	60 à 120 mg	
Fluvoxamine	IRND	40 à 120 mg	
Paroxétine	IRND	75 à 225 mg	• Associée à une prise de poids importante • Syndrome d'interruption important
Sertraline	ISRS	20 à 40 mg	
Duloxétine	ISRS	10 à 20 mg	• Envisager l'utilisation en cas de douleur neuropathique comorbide ou de fibromyalgie
Lévomilnacipran	ISRS	20 à 60 mg	
Venlafaxine-XR	ISRS	100 à 300 mg	• Syndrome d'interruption important
Vilazodone	ISRS	20 à 50 mg	• Profil d'effets indésirables favorable
Vortioxétine	ISRS	50 à 200 mg	• Profil d'effets indésirables favorable
Mirtazapine	NaSSA	30 à 60 mg	• Envisager l'utilisation si une prise de poids est souhaitée (faible indice de masse corporelle)

Tableau 1. Antidépresseurs de première intention potentiels et intervalles de doses; avec l'aimable autorisation de Jennifer Swainson, M.D.

Abréviation : QTc : Intervalle QT corrigé

la thérapie comportementale à raison d'au moins une fois, mais de préférence deux fois par semaine. Les lignes directrices 2023 du CANMAT soulignent cependant qu'il existe peu de données probantes sur la thérapie ayant lieu moins d'une fois par semaine dans la phase aiguë du traitement. Compte tenu des obstacles réels en ce qui concerne la rapidité d'accès à la thérapie, et malgré le peu de données probantes à l'appui, les interventions de santé numériques guidées, comme la TCC en ligne, pourraient s'avérer utiles et sont d'ailleurs répertoriées dans les lignes directrices comme options de traitement.

Plusieurs options de psychothérapie de deuxième

intention ont été ajoutées aux lignes directrices : la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, la thérapie psychodynamique brève et la thérapie transdiagnostique des troubles émotionnels. La « thérapie métacognitive » a aussi été ajoutée à la liste des thérapies de troisième intention. Bien que les données probantes ne soutiennent pas l'utilisation éclectique courante de plusieurs formes de thérapie (CANMAT 2023), les thérapies non conventionnelles sont difficiles – voire impossibles – à étudier. D'un point de vue pratique, la thérapie optimale est possiblement celle à laquelle votre patient a accès, et il a déjà été noté que la relation patient-thérapeute est la plus susceptible de produire des résultats positifs.⁶

CONSEIL : Dans les cas de dépression aiguë, une psychothérapie fréquente, dispensée une ou deux fois par semaine, procure le plus de bienfaits. Il est également important d'instaurer une relation patient-thérapeute positive.

Pharmacothérapie

Le document du CANMAT présente plusieurs options de pharmacothérapie et décrit les effets secondaires potentiels. Ici, les choix de traitement seront présentés en fonction de l'équilibre entre l'efficacité et les effets secondaires. Plus particulièrement, le risque à long terme de prise de poids et d'effets métaboliques est pris en compte en raison de la fréquence des affections comorbides associées dans les soins primaires.

Choix de l'antidépresseur initial

Les lignes directrices du CANMAT fournissent une liste de 17 antidépresseurs de première intention, dont 14 sont disponibles au Canada. Les nouveaux médicaments de première intention ajoutés depuis les lignes directrices 2016 sont le lévomitilnacipran, un inhibiteur du recaptage de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), et la vilazodone (multimodale). La combinaison de dextrométhorphan et de bupropion, approuvée aux États-Unis mais non disponible au Canada, a également été ajoutée (deuxième intention).

Une méta-analyse récente des antidépresseurs a révélé que la vortioxétine (antidépresseur multimodal) était l'antidépresseur le plus efficace et le plus acceptable, suivi par l'escitalopram.⁷ L'amitriptyline, l'escitalopram, la mirtazapine, la paroxétine, la venlafaxine et la vortioxétine auraient une efficacité légèrement supérieure, mais ces différences globales n'ont pas été jugées suffisantes pour faire une distinction claire entre ces agents de première intention et les autres (CANMAT 2024). L'amitriptyline est considérée comme un traitement de deuxième intention en raison de son profil d'effets secondaires.

Compte tenu du nombre d'options thérapeutiques de première intention, le choix initial de l'antidépresseur doit être fait en collaboration avec le patient et en tenant compte du profil d'effets secondaires. La prise de poids, la sédation et les effets secondaires sexuels sont fréquemment rapportés comme effets secondaires à long terme pouvant entraîner une non-observance thérapeutique, une baisse de la qualité de vie et, dans le cas de la prise de poids, une morbidité médicale. Selon les données disponibles et le consensus des auteurs du CANMAT, seuls quatre des quatorze agents de première intention sont décrits comme ayant un profil d'effets secondaires favorable dans ces trois domaines (**Tableau 1**). Il s'agit du bupropion, un inhibiteur du recaptage de la norépinéphrine et de la dopamine (IRND), de la desvenlafaxine (IRSN), de la vilazodone (antidépresseur multimodal) et de la vortioxétine (antidépresseur multimodal). Les inhibiteurs sélectifs du recaptage de la sérotonine (ISRS) et la duloxétine sont

généralement associés à des effets secondaires sexuels importants; pour cette raison, ils ne constitueraient pas un premier choix de traitement optimal. La mirtazapine et la paroxétine sont associées à la prise de poids la plus importante, et la mirtazapine est aussi associée à une sédation significative. Bien que n'importe quel agent de première intention puisse convenir et que d'autres, comme le coût, les préférences du patient, les comorbidités et le potentiel d'interactions médicamenteuses, doivent être pris en compte, un algorithme simple et pratique consiste à choisir l'un des quatre antidépresseurs ayant le profil d'effets secondaires le plus favorable (**Tableau 1**).

CONSEIL : Tenez compte de l'efficacité et de la tolérabilité lors du choix d'un antidépresseur. Le CANMAT cible quatre antidépresseurs de première intention qui ont un profil d'effets indésirables plus favorable si l'on considère les risques à long terme de prise de poids, de sédation et d'effets secondaires sexuels. Il existe des antidépresseurs dont les profils d'effets indésirables à long terme sont meilleurs que ceux des ISRS couramment.

Suivi du premier essai d'un antidépresseur

Un suivi doit être assuré dans un délai de deux à quatre semaines suivant l'instauration du traitement par les antidépresseurs. À ce stade, l'efficacité et la tolérabilité doivent être évaluées. Si la réponse est faible au bout de quatre semaines après l'optimisation de la dose, une réponse ou une rémission au bout de huit à douze semaines est peu probable. Par ailleurs, il convient d'évaluer les facteurs qui contribuent à l'absence de réponse, notamment l'observance thérapeutique, l'adéquation de la dose et de la durée du traitement, et les comorbidités psychiatriques ou médicales, et de s'assurer d'avoir posé le bon diagnostic.

Après avoir confirmé le diagnostic de dépression caractérisée, la décision concernant les prochaines étapes doit être prise en collaboration avec le patient. Une augmentation de la dose peut être envisagée si le traitement initial est bien toléré.

Si l'antidépresseur initial est mal toléré, s'il n'a pas produit de réponse ou si le patient le souhaite, il est possible de changer d'antidépresseur. Même si, selon le CANMAT, il existe peu de données probantes permettant de privilégier le passage à une autre classe d'antidépresseurs, il est courant d'essayer un agent ayant un mécanisme différent, en tenant compte du profil d'effets indésirables.

Si une dose optimisée d'antidépresseur provoque une réponse partielle et est bien tolérée, l'étape suivante consisterait à ajouter un médicament d'appoint. Il est peu probable que des changements répétés d'antidépresseurs soient bénéfiques.

Type de traitement	Traitement d'appoint	Dose cible ¹	Facilité/pertinence de l'utilisation en soins primaires
Première intention	Aripiprazole	2 à 10 mg	OUI
	Brexpiprazole*	0,5 à 2 mg	OUI
Deuxième intention	Bupropion	150 à 450 mg	OUI
	Eskétamine intranasale*	56 à 84 mg par voie intranasale	NON, doit être administrée sous supervision
	Kétamine racémique intraveineuse (i.v.)*	0,5 à 1,0 mg/kg par voie i.v.	NON, doit être administrée sous supervision
	Olanzapine	2,5 à 10 mg	PAS de façon régulière – prise de poids
	Quétiapine XR*	150 à 300 mg	PAS de façon régulière – prise de poids
	Risperidone*	1 à 3 mg	PAS de façon régulière – prise de poids
	Lithium	600 à 1 200 mg (taux sérique thérapeutique : 0,5 à 0,8 mmol/L)	OUI, mais vérifier la TSH et la CR, et relever le taux cible de Li
	Cariprazine*	1,5 à 3 mg	OUI
	Mirtazapine/miansérine	30 à 60 mg/30 à 90 mg	OUI, mais relever la fatigue et la prise de poids
	Modafinil	100 à 400 mg	OUI, mais le coût peut s'avérer problématique
	Triiodothyronine	25 à 50 mcg	OUI
	Autres antidépresseurs, y compris les tricycliques	Varie en fonction des médicaments	OUI, si le médecin est à l'aise de les prescrire
Troisième intention	Stimulants	Varie en fonction des médicaments	OUI – voir les tableaux posologiques des stimulants du CADDRA
	Lamotrigine*	100 à 300 mg	OUI – commencer à 25 mg et augmenter chaque semaine en raison du risque de maladie de Stevens-Johnson
	Kétamine racémique non i.v.*	Varie en fonction des médicaments	NON
	Pramipexole*	1 à 2 mg deux fois par jour	OUI
	Ziprasidone	20 à 80 mg deux fois par jour	OUI, mais rarement utilisée en psychiatrie en raison d'une efficacité clinique limitée
	Psychothérapie assistée par les psychédéliques*	Doses modérées à élevées accompagnées d'une psychothérapie	NON
Non recommandé	Cannabis* (données probantes insuffisantes quant à son efficacité; risque de préjudices)	SANS objet	SANS objet

Tableau 2. Options de traitement d'appoint pour la dépression; avec l'aimable autorisation de Jennifer Swainson, M.D.

* Tableau adapté pour les soins primaires à partir des lignes directrices 2023 du CANMAT sur la dépression.

1 Les intervalles de doses sont tirés des monographies des produits; en contexte clinique, des doses inférieures et supérieures à ces intervalles peuvent être utilisées. **Abréviations :** **CADDRA** : Canadian ADHD Resource Alliance; **CANMAT** : Canadian Network for Mood And Anxiety Treatments; **CR** : créatinine; **i.v.** : intraveineux; **Li** : lithium; **TSH** : thyroïdostimuline

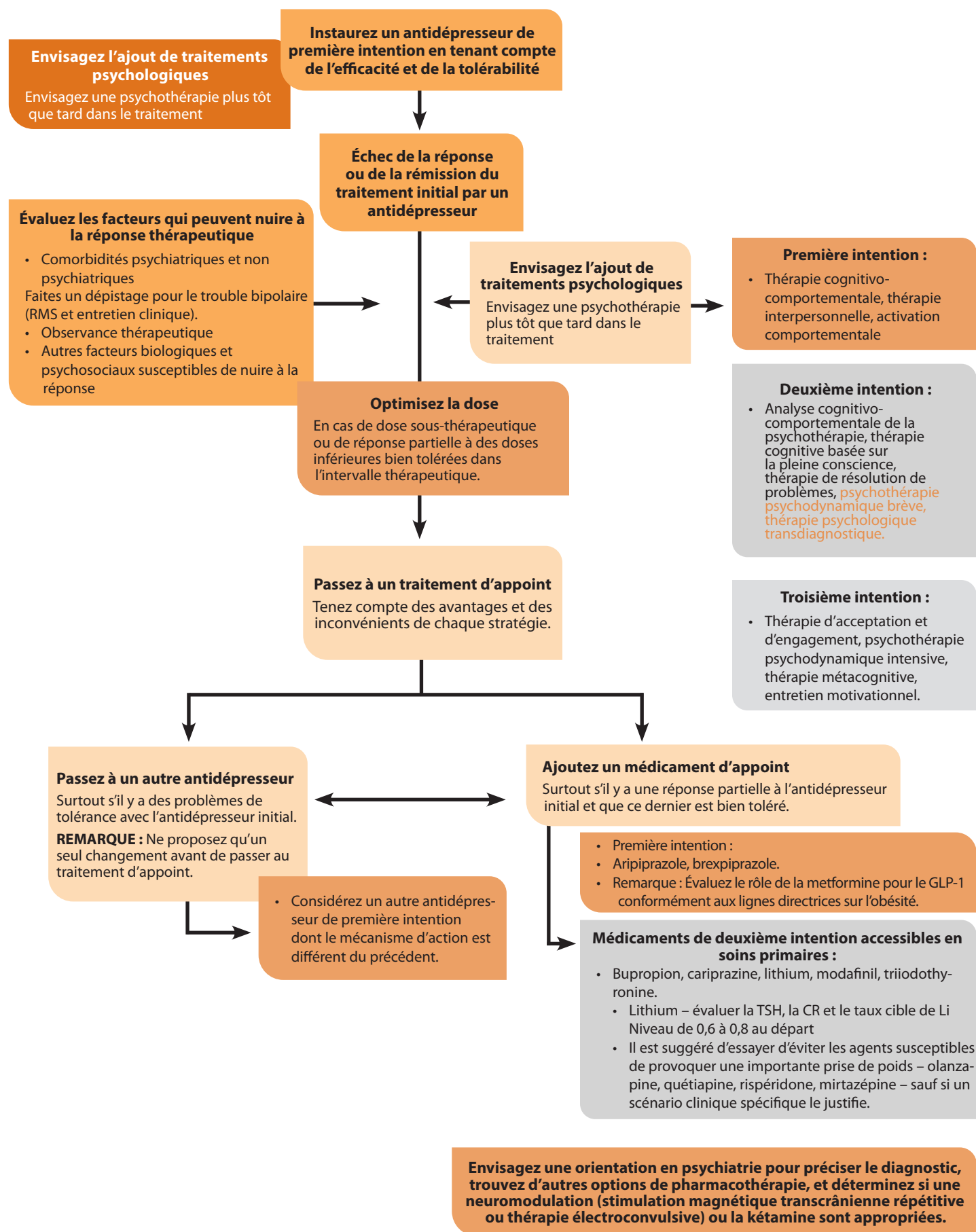


Figure 1. Algorithme pour le traitement initial par des antidépresseurs; d'après l'article du CANMAT.

CONSEIL : Si vous changez d'antidépresseur, ne le faites qu'une seule fois avant d'ajouter un traitement d'appoint sur la base de données probantes.

Traitements d'appoint

Les deux seuls médicaments d'appoint de première intention sont des antipsychotiques atypiques de troisième génération, soit l'ariprazole et le brexpiprazole (**Tableau 2**). Un autre médicament de troisième génération atypique, la cariprazine, a été ajouté aux lignes directrices. Bien qu'elle soit indiquée comme traitement d'appoint de la dépression aux États-Unis, il s'agit d'une utilisation non conforme à l'étiquette au Canada. Elle est considérée comme un traitement de deuxième intention selon le CANMAT 2023. Il semble que ces antipsychotiques de troisième génération soient différents des antipsychotiques de deuxième génération en raison de leur mécanisme d'agonisme partiel de la dopamine et du fait qu'ils sont moins susceptibles que plusieurs autres antipsychotiques atypiques d'être associés à une prise de poids, mais plus susceptibles de provoquer des effets secondaires extrapyramidaux tels que l'akathisie. En général, les traitements d'appoint les plus probants doivent être utilisés en premier. Pour atténuer le risque de prise de poids causée par les antipsychotiques atypiques, l'ajout de metformine ou d'agonistes du GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) peut être envisagé.⁸

Les antidépresseurs tels que le bupropion ou la mirtazapine, le lithium, la triiodothyronine ou le modafinil constituent d'autres stratégies d'appoint de deuxième intention. La rispéridone et la quétiapine ont été reléguées aux traitements de deuxième intention dans les lignes directrices de 2023 en raison de préoccupations concernant les effets métaboliques et de l'échec des essais sur la rispéridone. L'olanzapine reste un traitement de deuxième intention en raison de ses effets métaboliques importants.

CONSEIL : Si vous avez recours à des antipsychotiques atypiques comme traitement d'appoint, utilisez l'ariprazole, le brexpiprazole ou la cariprazine avant la rispéridone, la quétiapine ou l'olanzapine, en raison des meilleures données probantes sur l'efficacité ou d'un meilleur profil métabolique.

Nouvelles méthodes d'appoint

La kétamine intraveineuse et l'eskétamine intranasale sont désormais reconnues dans les lignes directrices de 2023 comme des traitements d'appoint efficaces en deuxième intention en raison des limites d'accès pour les patients. Les deux traitements doivent être administrés et suivis dans un établissement de soins de santé et ne sont généralement pas adaptés à la plupart des pratiques de soins primaires.

Par ailleurs, le système public en santé mentale offre peu de possibilités pour ces traitements. Les formes

de kétamine non intraveineuse sont maintenant considérées comme un traitement d'appoint de troisième intention, même si les données sont limitées en ce qui concerne la posologie ou la fréquence optimales; il faut donc bien réfléchir avant de prescrire ce type de traitement.⁹ Le CANMAT a déjà indiqué que la kétamine non intraveineuse ne devrait être utilisée que par un spécialiste ou en collaboration avec lui.^{9,10} En outre, les directives de prescription et les exigences de surveillance peuvent varier selon l'ordre provincial.

Bien que la psilocybine et le « microdosage » fassent l'objet de nombreuses discussions dans les médias grand public et en ligne, la psilocybine demeure un traitement expérimental et n'est pas recommandée pour traiter la dépression.¹¹ Le cannabis n'est pas non plus recommandé en raison de son manque d'efficacité, et il a été constaté qu'il aggravait l'évolution de la dépression et des troubles bipolaires.¹²

CONSEIL : Il faut activement dissuader d'utiliser tout traitement non médical/automédication par la kétamine ou la psilocybine.

Rémission

Lorsqu'un patient atteint la rémission après un premier épisode, l'antidépresseur doit être maintenu pendant six à douze mois. En cas d'antécédents d'épisodes multiples ou de facteurs de risque de récurrence, il doit être poursuivi pendant au moins deux ans. Les facteurs de risque comprennent des symptômes dépressifs résiduels, des épisodes dépressifs plus graves, des épisodes dépressifs antérieurs, des comorbidités médicales ou psychiatriques, un soutien limité, des facteurs de stress dans la vie et des antécédents de maltraitance durant l'enfance.

CONSEIL : Si le patient a besoin d'un traitement d'appoint pour atteindre la rémission, alors la dépression est plus difficile à traiter et risque de récidiver.

Quand consulter en psychiatrie?

Avant de consulter un psychiatre, il faut essayer deux antidépresseurs et au moins un traitement d'appoint. Si le patient ne répond pas à cette séquence de traitements, il peut être considéré qu'il est atteint d'une dépression résistante ou difficile à traiter, et qu'il peut tirer des bienfaits d'une pharmacothérapie plus complexe, d'interventions comme la kétamine intraveineuse, ou d'une neuromodulation comme la thérapie électroconvulsive ou la stimulation magnétique transcrânienne répétitive. Une consultation en psychiatrie peut également aider à élucider les comorbidités ou d'autres facteurs qui contribuent à l'absence de réponse au traitement d'un patient.

Conclusion

Dans une clinique de soins primaires très achalandée, il peut s'avérer utile de diagnostiquer la dépression à l'aide d'outils gérés par les patients. Le traitement de la dépression peut allier des modifications du mode de vie, une psychothérapie et une pharmacothérapies. Les options de pharmacothérapie sont nombreuses et il est possible de les simplifier en tenant compte du profil d'effets indésirables et en sélectionnant les agents les moins susceptibles de présenter des risques d'effets indésirables à long terme.

Correspondance

Jennifer Swainson, M.D., FRCPC, Psychiatre
Courriel : jns1@ualberta.ca

Divulcation de renseignements financiers

Aucune déclaration

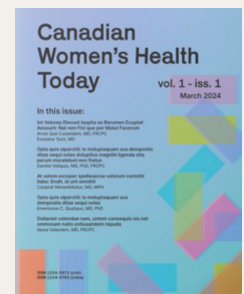
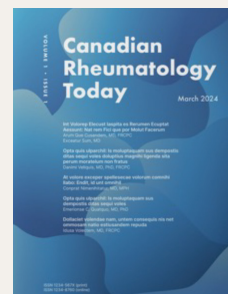
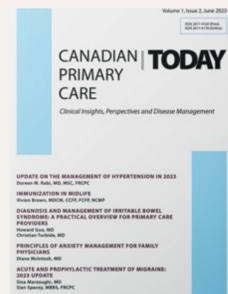
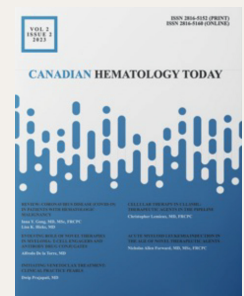
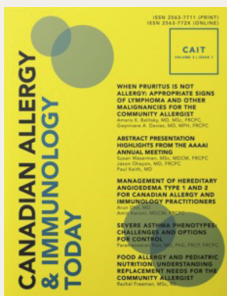
Références

1. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001;16(9):606-613. doi:10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x
2. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2018;20(2):97-170. doi:10.1111/bdi.12609
3. McIntyre RS, Patel MD, Masand PS, Harrington A, Gillard P, McElroy SL, et al. The Rapid Mood Screener (RMS): a novel and pragmatic screener for bipolar I disorder. *Curr Med Res Opin.* 2021;37(1):135-144. doi:10.1080/03007995.2020.1860358
4. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord.* 2008;10(1 Pt 2):144-152. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00559.x
5. Sarris J, Ravindran A, Yatham LN, Marx W, Rucklidge JJ, McIntyre RS, et al. Clinician guidelines for the treatment of psychiatric disorders with nutraceuticals and phytoceuticals: The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) and Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Taskforce. *World J Biol Psychiatry.* 2022;23(6):424-455. doi:10.1080/15622975.2021.2013041
6. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Can J Psychiatry.* 2016;61(9):524-539. doi:10.1177/0706743716659418
7. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Chaimani A, Atkinson LZ, Ogawa Y, Leucht S, Ruhe HG, Turner EH, Higgins JPT, Egger M, Takeshima N, Hayasaka Y, Imai H, Shinohara K, Tajika A, Ioannidis JPA, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2018 Apr 7;391(10128):1357-1366. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32802-7. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29477251; PMCID: PMC5889788.
8. Obesity Canada. The Role of Mental Health in Obesity Management. University of Alberta, Edmonton, Alberta: Obesity Canada; 2024 [updated 2024]. [Available from: <https://obesitycanada.ca/guidelines/mentalhealth/>].
9. Chrenek C, Duong B, Khullar A, McRee C, Thomas R, Swainson J. Use of ketamine for treatment resistant depression: updated review of literature and practical applications to a community ketamine program in Edmonton, Alberta, Canada. *Front Psychiatry.* 2023;14:1283733. doi:10.3389/fpsy.2023.1283733
10. Swainson J, McGirr A, Blier P, Brietzke E, Richard-Devantoy S, Ravindran N, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Recommendations for the Use of Racemic Ketamine in Adults with Major Depressive Disorder: Recommendations Du Groupe De Travail Du Réseau Canadien Pour Les Traitements De L'humeur Et De L'anxiété (Canmat) Concernant L'utilisation De La Kétamine Racémique Chez Les Adultes Souffrant De Trouble Dépressif Majeur. *Can J Psychiatry.* 2021;66(2):113-125. doi:10.1177/0706743720970860
11. Rosenblat JD, Husain MI, Lee Y, McIntyre RS, Mansur RB, Castle D, et al. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Report: Serotonergic Psychedelic Treatments for Major Depressive Disorder. *Can J Psychiatry.* 2023;68(1):5-21. doi:10.1177/0706743722111371
12. Tourjman SV, Buck G, Jutras-Aswad D, Khullar A, McNerney S, Saraf G, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force Report: A Systematic Review and Recommendations of Cannabis use in Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder. *Can J Psychiatry.* 2023;68(5):299-311. doi:10.1177/07067437221099769



Les esprits médicaux se réunissent ici.

En tant que plus grand éditeur médical indépendant au Canada, nos revues scientifiques en libre accès et évaluées par les pairs constituent une ressource pratique pour les professionnels de la santé canadiens. Nous publions actuellement des revues spécialisées dans les domaines de l'allergie et de l'immunologie, de la dermatologie, de l'hématologie, de l'ophtalmologie, de la diabétologie et de l'endocrinologie, de la gastroentérologie, des soins primaires, de la santé des femmes, de la rhumatologie et de l'oncologie, de la pneumologie. Notre catalogue ne cesse de s'agrandir avec de nouveaux titres prévus.



À PROPOS DE L'AUTEUR

Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC

Le D^r Dustin Costescu est obstétricien-gynécologue et spécialiste internationalement reconnu de la planification familiale à Hamilton, en Ontario. Il a obtenu une bourse en conseil, recherche et éducation sur la contraception à l'Université Queen's et une maîtrise en gestion des soins de santé à l'Université Johns Hopkins. Après dix ans passés dans l'un des cabinets de chirurgie les plus diversifiés de l'Ontario, le D^r Costescu consacre son temps, ses talents et sa passion à la planification familiale et à la santé sexuelle dans la pratique communautaire. Le D^r Costescu est aujourd'hui directeur médical de la Mississauga Women's Clinic, de la Toronto Abortion Clinic (anciennement Toronto Morgentaler Clinic) et de la Ottawa Abortion Clinic, s'appuyant sur le travail qu'il a accompli pour introduire la mifépristone au Canada. En tant qu'expert des soins de santé sexuelle et génésique dans leur totalité, Dustin est actuellement coprésident du comité de la SOGC sur la santé sexuelle et l'équité génésique et est l'auteur principal de plusieurs directives de pratique clinique de planification familiale. En 2023, il a été nommé responsable provincial du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus par Santé Ontario et joue un rôle clé dans la transition vers le dépistage de ce cancer par détection du VPH.



Affiliations

Obstétricien et gynécologue, Hamilton, Ontario

DÉTERMINATION DE LA CONTRACEPTION OPTIMALE POUR LES PATIENTES

Introduction

Malgré la diminution des taux de grossesse et d'avortement au cours des dernières décennies, les grossesses non désirées restent un défi personnel et de santé publique.¹ Dans les années 1960, les premières pilules contraceptives (progestatives et combinées) ont révolutionné l'efficacité de la contraception malgré leurs doses élevées en œstrogènes. Dans les années 1980, l'accent a été mis sur la sécurité : les anciens dispositifs intra-utérins (DIU) et les implants ont été retirés du marché, ce qui a conduit à la mise au point de nouvelles options plus sûres dont nous bénéficions aujourd'hui. Dans les années 1990, la crainte de thromboembolie veineuse (TEV) liée aux pilules a entraîné une augmentation des taux de grossesses non désirées au Royaume-Uni et en Europe, qui s'est répétée dans les années 2000. Dans les années 2010, la contraception réversible à action prolongée (CRAP) a été saluée comme la voie à suivre pour réduire les taux de grossesses et elle y a effectivement modestement contribué, de même qu'à la réduction des taux d'avortements.

Cette décennie a vu deux changements majeurs dans les soins contraceptifs : la transition vers des modèles mixtes

de prestation de services (en particulier des options virtuelles et sous forme de souscription) et une transition vers des conseils « basés sur les besoins ».

Une approche du conseil en contraception basée sur les besoins

L'objectif du conseil basé sur les besoins est de centrer la patiente dans la discussion sur la contraception.² Les patientes veulent des renseignements sur les risques, les avantages et les effets secondaires, mais elles souhaitent prendre la décision finale. Le point de départ d'un conseil en contraception fondé sur les besoins est d'inviter la patiente à proposer une méthode. Bien qu'intuitive, cette approche est étonnamment différente de la plupart des approches (par exemple, la priorité à la pilule ou à l'efficacité).

Les choix contraceptifs sont souvent basés sur les réseaux sociaux (ce que les amies et les membres de la famille utilisent). Alors que les premières générations d'utilisatrices d'une CRAP deviennent les parents de jeunes sexuellement actives, celles-ci, adolescentes et jeunes adultes, se sentent beaucoup plus à l'aise avec la CRAP que les générations précédentes. En plus des réseaux sociaux, les médias sociaux permettent aux patientes d'accéder à d'innombrables vidéos éducatives

et à des comptes-rendus d'expériences de contrôle des naissances, qu'elles soient positives ou négatives. Bien qu'imparfaite, la qualité des renseignements sur le contrôle des naissances partagés en ligne constitue une amélioration significative par rapport aux chuchotements dans les cours d'école et aux conversations entre parents. Par conséquent, les patientes ont tendance à se rendre à la clinique mieux informées et plus motivées.

L'approche du tic-tac-toe

Le conseil basé sur les besoins ne doit pas être difficile. La plupart des patientes qui cherchent un moyen de contraception ont une idée de ce qu'elles veulent utiliser et veulent savoir si c'est une « bonne » option pour elles. D'autres ne savent peut-être pas quoi utiliser, mais la liste des options peut être rapidement réduite en posant quelques questions. La méthode tic-tac-toe m'a bien servi au cours de milliers de consultations. Les trois premières questions sont les suivantes :

1. Qu'aimeriez-vous essayer?
2. Quels autres avantages espérez-vous tirer de votre méthode de contraception? (Indications)
3. Dépistez les contre-indications à la méthode

Le cas échéant, prescrivez une thérapie appropriée. Si la patiente n'est pas sûre de la méthode, posez les trois questions suivantes :

4. Dans quel délai envisagez-vous une grossesse future (le cas échéant)?
5. Laquelle de ces méthodes est acceptable?
6. Vérifiez les aspects liés au coût et à la couverture.

Commencez par déterminer le délai avant une grossesse souhaitée par la patiente afin d'engager la conversation sur une méthode à courte ou à longue durée d'action. Par la suite, les méthodes d'examen se concentrent sur l'administration, l'efficacité et les effets secondaires. Enfin, confirmez la couverture et l'accessibilité financière et utilisez les ressources d'aide aux patientes qui permettent de réduire les coûts.

La multiplicité des méthodes, des voies d'administration et des profils d'effets secondaires fait que les patientes (et les professionnels) peuvent se sentir dépassés par le choix d'une méthode. La **Figure 1** montre un point de départ typique pour une patiente qui a besoin d'une consultation exhaustive sur la contraception. La **Figure 2** illustre l'approche des méthodes à courte durée d'action. Cet article présente les méthodes d'analyse permettant de trouver la méthode de contraception optimale pour chaque patiente.

L'approche des méthodes à action prolongée

Quatre méthodes de contraception réversible à action prolongée (MCRAP) sont aujourd'hui offertes sur le marché canadien, chacune présentant des caractéristiques

similaires : grande efficacité, facilité d'observance et grande confiance de la part des patientes. Comme toutes les MCRAP ont des taux d'échec inférieurs à 1 %, la clé du conseil en matière de MCRAP est de se concentrer sur les différences entre chaque méthode, et moins sur leurs similitudes.³

Les DIU au cuivre

Un DIU au cuivre est plus susceptible d'être une option de deuxième ou de dernière intention, mais c'est une excellente option pour de nombreuses personnes. L'utilisatrice d'une MCRAP qui souhaite être rassurée par ses règles, qui a des cycles relativement légers avant la mise en place du dispositif ou qui souhaite une option véritablement sans hormones sera la plus heureuse avec ce dispositif. Il existe près de 20 options disponibles. N'oubliez pas que les dispositifs prévus pour trois ans peuvent présenter des taux de défaillance plus élevés s'ils sont utilisés plus longtemps. Les dispositifs prévus pour une utilisation pendant cinq et dix ans peuvent facilement être utilisés pendant une période plus longue, en particulier chez les patientes âgées de plus de 35 ans au moment de l'insertion.

Les DIU hormonaux⁴

Le DIU hormonal à 52 mg ayant des indications thérapeutiques, la Société des obstétriciens et gynécologues du Canada (SOGC) le recommande comme MCRAP de première intention lorsqu'une maîtrise des saignements est nécessaire. En raison de la facilité relative de mise en place d'un dispositif à 19,5 mg plus petit, il s'agit de l'option préférée chez les patientes jeunes et nullipares (et chez celles qui sont anxieuses à l'idée de se faire poser leur premier DIU). Chez les patientes qui sont à la fois jeunes et nullipares et qui ont des règles abondantes, l'expérience clinique indique qu'un dispositif à 52 mg donne les meilleurs résultats. Cependant, dans certains cas, je commence avec un dispositif à 19,5 mg si la patiente est très préoccupée par la douleur liée à la mise en place du dispositif. Les profils d'effets secondaires sont similaires dans les études de phase III; il est donc peu probable que le passage à un DIU moins dosé améliore les effets secondaires du lévonorgestrel.

Les implants

Après près de quatre ans sur le marché canadien, les cliniciens tentent toujours de déterminer la place optimale des implants dans leurs algorithmes de conseil. La plus évidente concerne les patientes qui souhaitent éviter un DIU (ou qui ont eu une expérience négative avec cette méthode). La simplicité de la mise en place et du retrait fait des implants une option favorable pour les cliniciens qui ne sont pas à l'aise avec les examens pelviens. La question la plus fréquente que l'on me pose lors de présentations médicales est la suivante : « À quoi d'autre les implants peuvent-ils servir? » La réponse courte est qu'ils sont uniquement destinés à la contraception.

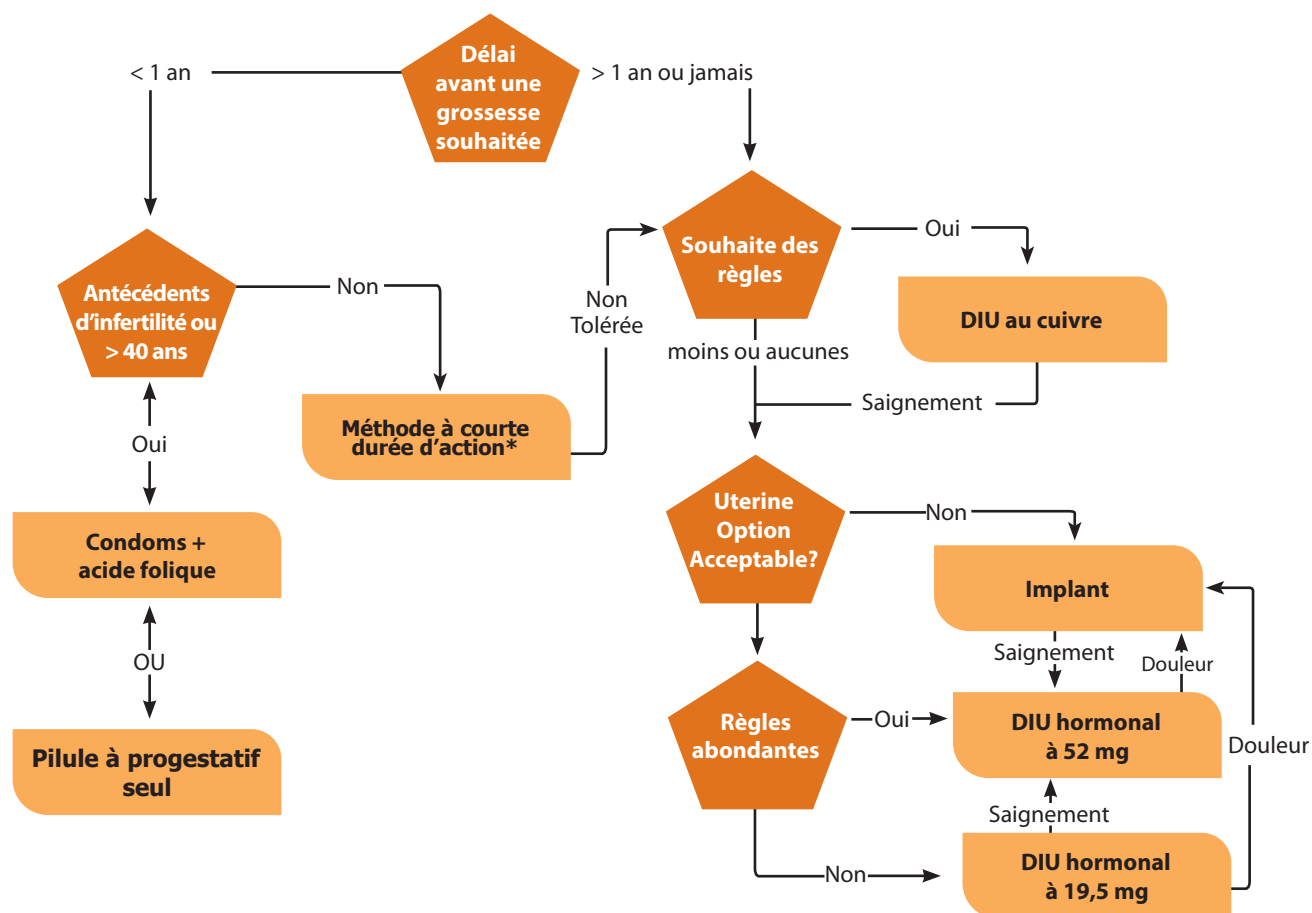


Figure 1. Algorithme de conseils simplifiés et conseils sur les contraceptifs réversibles à action prolongée; avec l'aimable autorisation du D^r Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC.

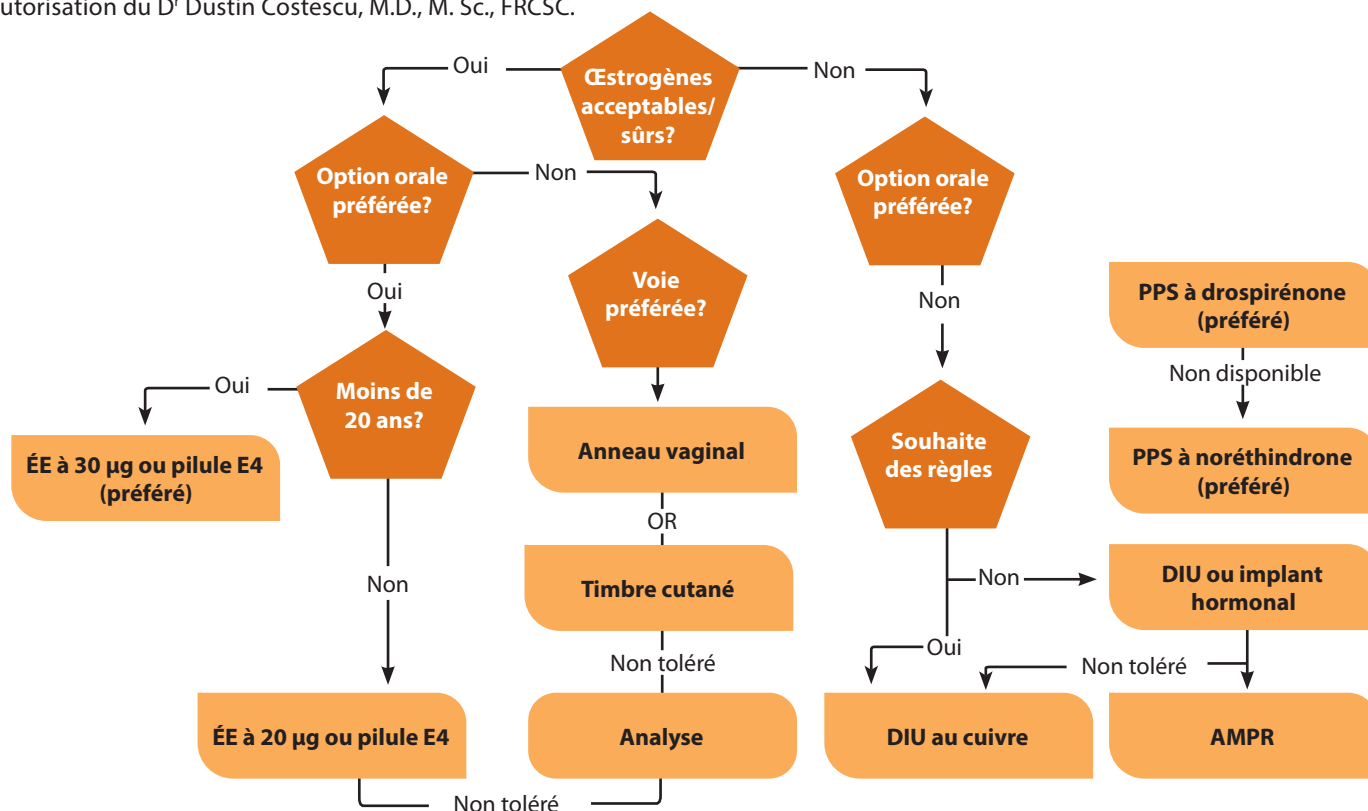


Figure 2. Une approche de la mise en route d'une contraception à courte durée d'action; avec l'aimable autorisation du D^r Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC.

Toutefois, ils peuvent constituer une bonne option pour les patientes atteintes de dysménorrhée, les patients transgenres sous testostérone et les patientes désireuses d'essayer un implant pour améliorer leurs saignements avant d'utiliser un DIU hormonal.

Les méthodes à courte durée d'action : Sélectionner les options

La plupart des patientes utiliseront une méthode de contraception à courte durée d'action au moins une fois dans leur vie, et la plupart des nouvelles utilisatrices de contraceptifs commenceront à prendre une pilule contraceptive orale combinée (COC). C'est pourquoi les cliniciens ont le réflexe de proposer la pilule contraceptive avant de passer à d'autres options, et les patientes peuvent ne pas connaître d'autres solutions que celle-ci. Les examens des préférences pour les MCRAP, les options sans œstrogènes et, en premier lieu, les options non orales permettront d'informer rapidement la patiente des choix possibles et de s'assurer que la pilule est la meilleure solution pour elle. Un examen des groupes de patientes particulières est présenté ci-dessous.

Les jeunes. Lors du choix d'une pilule pour une adolescente, la Société canadienne de pédiatrie recommande une pilule contenant un taux d'œstrogène plus élevé. Presque immédiatement, les cliniciens et les parents sont confrontés à une dissonance cognitive concernant l'exposition aux hormones chez les jeunes. La principale raison pour laquelle une adolescente commence à prendre un COC contenant 30 µg d'éthinylestradiol ([ÉE] ou E4) est la préservation de la densité osseuse. Le pic de densité minérale osseuse (DMO) se situe vers l'âge de 21 ans et des études comparatives montrent qu'il y a une altération du pic de DMO chez les utilisatrices de faibles doses (moins de 30 µg). Les MCRAP n'ont pas d'effets négatifs sur la santé des os, pas plus que les pilules à progestatif seul (PPS). Si une pilule de dose moyenne n'est pas tolérée en raison des effets secondaires des œstrogènes, une dose plus faible peut être choisie.

Les utilisatrices plus âgées. Les patientes âgées de plus de 35 ans peuvent présenter d'autres problèmes de santé pour lesquels les œstrogènes sont contre-indiqués.⁶ À la lumière de ce qui précède, il convient d'accorder une attention particulière à la prescription d'un contraceptif hormonal combiné dans cette population. La décision d'utiliser une option contenant des œstrogènes par rapport à une option sans œstrogènes est bien plus importante que la dose d'œstrogènes, si elle est utilisée. En cas de doute sur les contre-indications des œstrogènes, la SOGC suit les critères de recevabilité médicale pour l'utilisation des contraceptifs des Centers for Disease Control des États-Unis.⁷ Il existe une application qui décrit un grand nombre de troubles médicaux et attribue un score en quatre points en fonction du risque. Si le trouble est classé 1 ou 2, prescrire sans consultation. S'il est classé 3 ou 4, ne pas prescrire et envisager la consultation d'un expert.

L'aménorrhée. Si les MCRAP sont bien connues pour induire une aménorrhée (dans plus de 60 % des cas pour l'acétate de médroxyprogestérone-retard [AMPR], 40 % pour le DIU à 52 mg, 24 % pour le DIU à 19,5 mg et 24 % pour un implant), certaines méthodes à courte durée d'action sont plus susceptibles que d'autres de provoquer également une aménorrhée. Bien que l'aménorrhée soit souvent souhaitée ou acceptée, il est essentiel d'avertir les patientes qu'il s'agit d'une situation normale. Plus précisément, il n'y a pas d'association entre l'aménorrhée chez les patientes sous pilules contraceptives orales et l'insuffisance ovarienne prématurée.

En règle générale, les pilules avec un intervalle hormonal plus court (24/4 et 24/2/2) et les COC à plus faible dose sont associés à un taux d'aménorrhée plus élevé que les pilules standard 21/7.

La pilule associée au taux le plus élevé d'aménorrhée est la pilule ÉE à 10 µg/acétate de noréthindrone (35 %), suivie par la pilule E4/drospirénone (DRSP) (11 %), puis par les autres formulations 24/4. Si l'aménorrhée est fréquente dans le cas des PPS à base d'acétate de noréthindrone, elle est rare dans le cas des PPS à base de DRSP. Les patientes présentant une aménorrhée doivent effectuer un test de grossesse et, s'il est négatif, elles peuvent être rassurées sur le fait que le phénomène est normal.

Environ 60 % des utilisatrices de pilules suppriment des intervalles sans hormones pour éviter les menstruations pendant les périodes de voyage, les pèlerinages sacrés, une activité sexuelle prévue ou simplement pour profiter de l'aménorrhée. Cette pratique est sans danger et n'augmente pas le risque de TEV. Les patientes qui utilisent la pilule de façon continue finiront par présenter des microrragies dues à l'atrophie de la muqueuse. Si cela se produit, il faut arrêter la pilule pendant 4 jours puis la reprendre.⁶

Les saignements imprévus. L'un des principaux avantages des contraceptifs contenant des œstrogènes est la stabilisation de l'endomètre et une réduction globale des saignements. Cependant, de nombreuses patientes présenteront des saignements imprévus (saignements survenant en dehors de la période habituelle des règles). En règle générale, les pilules progestatives et les pilules à faible dose (ÉE à 20 µg et moins) sont associées à un taux plus élevé de saignements imprévus. La pilule E4/DRSP entraîne un taux relativement faible de saignements imprévus, ce qui peut refléter des différences de réceptivité endométriale par rapport à l'éthinylestradiol. Les patientes qui présentent des saignements imprévus doivent passer à une pilule E4 ou ÉE dosée à au moins 30 µg. La prudence s'impose lors d'un changement de pilule, car beaucoup d'entre elles sont similaires, et il arrive qu'une patiente change simplement la marque de la même pilule, sans que son état s'améliore. La persistance de saignements imprévus peut justifier une

discussion sur les autres options possibles, en particulier si l'observance est un problème.

L'acné. Les pilules contenant des œstrogènes réduisent l'acné par deux mécanismes principaux : les œstrogènes réduisent la production de sébum et le blocage de la LH par les progestatifs réduit les taux d'androgènes. Les pilules contenant de la drospirénone et de la cyprotérone ont également des effets antiandrogènes directs au niveau des récepteurs. Utilisé comme outil de marketing dans les années 1990, le débat existe quant à savoir si l'« androgénicité » du progestatif contenu dans une pilule contribue ou non à l'acné et aux effets secondaires. Cependant, dans les études sur l'acné, les pilules contenant de la cyprotérone et de la drospirénone sont moins comédogènes, suivies par celles contenant du désogestrel (et son métabolite de premier niveau, l'étonogestrel), et enfin par celles contenant de la noréthindrone, du norgestimate et du lévonorgestrel (LNG).⁶

L'humeur. Les effets des hormones sur l'humeur sont mal compris et peu signalés. Il est essentiel de procéder à une anamnèse minutieuse, en précisant si l'humeur s'est détériorée pendant l'intervalle sans hormones ou lors de la prise de pilules, ainsi que le type d'inquiétude concernant l'humeur. Les œstrogènes ont tendance à provoquer des symptômes d'activation, tandis que les troubles de l'humeur liés au retrait hormonal et des progestatifs ont tendance à aggraver les symptômes dépressifs. La pilule EE20/DRSP est approuvée aux États-Unis pour le traitement du trouble dysphorique prémenstruel. Hormis cela, malheureusement, la recherche d'une pilule préservant la bonne humeur se fait par essais et erreurs. Pour les patientes ayant des troubles de l'humeur cycliques, un DIU hormonal peut être inefficace, car la plupart des patientes ovulent avec un DIU hormonal.⁴

Le mal de tête. Les patientes atteintes de maux de tête préexistants doivent être évaluées pour détecter la présence d'une migraine avec aura (en particulier l'aura non visuelle). De nombreuses patientes qui se plaignent de migraines n'ont pas de véritables migraines et ne présentent pas de déficit neurologique focal. Les patientes présentant des migraines sans aura peuvent utiliser des contraceptifs contenant des œstrogènes, bien qu'il faille faire preuve de prudence chez les femmes de plus de 35 ans.

Les maux de tête associés à la pilule sont dus soit à la posologie de l'œstrogène, soit au sevrage d'œstrogènes. Les patientes présentant des migraines pendant la période sans hormones (appelées migraines associées aux règles) peuvent poursuivre leur méthode et éventuellement réduire ou supprimer l'intervalle sans hormones de manière semi-continue ou complètement. Les patientes ressentent presque toujours des maux de

tête avec les COC en raison de leur teneur en œstrogènes. Par conséquent, la réduction de la teneur en œstrogènes ou le passage à une méthode progestative doivent être envisagés si les patientes éprouvent des maux de tête lorsqu'elles prennent des médicaments actifs.⁶

La théorie œstrogénique et la thromboembolie veineuse

Aucun examen de la contraception n'est complet sans une discussion sur la TEV, la complication la plus grave des contraceptifs contenant des œstrogènes. Le risque attribuable de décès dus à une encéphalopathie traumatique chronique provoquée est d'environ 3 pour un million d'utilisatrices de pilules, la plupart des décès survenant chez les personnes présentant une thrombophilie héréditaire ou acquise. Ce risque doit être interprété dans le contexte de la TEV liée à la grossesse ou à la période qui suit l'accouchement, qui est 10 à 100 fois plus élevé. Par conséquent, la prévention de la grossesse réduit aussi fortement les risques de présenter une TEV.⁶

La théorie œstrogénique est née de l'observation que les progestatifs seuls ne sont pas thrombogènes, mais qu'ils peuvent différer dans leur capacité à atténuer une partie du risque de TEV lié à la composante œstrogénique de la pilule. Au départ, le raisonnement était le suivant : « œstrogénicité = dose d'œstrogènes - androgénicité du progestatif ». Avec l'avènement de meilleurs tests hématologiques, en particulier ceux de résistance à la protéine C activée, il apparaît que l'activité antithrombotique est indépendante de l'androgénicité.⁸

Par conséquent, pour modifier le risque de TEV d'un contraceptif hormonal combiné (CHC), nous pouvons changer soit la dose d'œstrogène, soit le type d'œstrogène, soit le progestatif.

Il est bien connu qu'il existe une relation liée à la dose entre les œstrogènes et la TEV. Les œstrogènes favorisent à la fois la production de facteurs de coagulation et la résistance aux protéines C et S (réduisant les effets antithrombotiques de ces protéines). Dans les études basées sur la population, les pilules contenant 50 µg d'ÉE ou plus sont associées à une augmentation de la TEV par rapport à celles qui contiennent des doses inférieures. En dessous de 50 µg, il n'est pas certain que des réductions supplémentaires diminuent le risque de TEV.⁹

L'éthinylestradiol est un œstrogène hautement biodisponible et métaboliquement actif, qui présente une forte activation hépatique et une thrombogénicité élevée. Il présente également une persistance élevée par la circulation entérohépatique, de sorte que même les préparations transdermiques d'ÉE sont associées à des taux élevés de TEV et ne sont pas plus sûres que les options orales. Une nouvelle option de COC contenant

de l'estérol est beaucoup moins thrombogène (d'après des données de phase III et in vitro). Par conséquent, si un CHC est souhaité, il convient d'envisager l'E4/DRSP, suivi d'une pilule de 20 µg contenant du LNG ou de l'acétate de noréthindrone.

Parmi les pilules, les timbres et les anneaux contenant de l'ÉE, il existe de légères différences (< 3 pour 10 000) dans le risque de TEV entre les différents progestatifs. Les pilules plus anciennes contenant du LNG ou de l'acétate de noréthindrone sont moins thrombogènes que celles contenant du désogestrel (DSG) ou de la DRSP. Si une patiente est suffisamment préoccupée par le risque de TEV pour choisir une marque de pilule moins thrombogène, elle doit être informée des options progestatives comme autres choix.¹⁰

L'AMPR est associé à une multiplication par deux de l'incidence de la TEV par rapport à l'incidence de la TEV chez les non-utilisatrices. Cependant, l'AMPR est souvent utilisé (ou peut être utilisé) chez les patientes présentant des facteurs de risque de TEV, en particulier compte tenu des options de remplacement limitées.

Les options suivantes et les options de dernier recours

La satisfaction et le changement de traitement. La satisfaction des patientes à l'égard de la contraception, comme de nombreux médicaments préventifs, est difficile à mesurer. Du point de vue du praticien, le succès réside dans la prévention des grossesses non désirées, mais les patientes ne reconnaissent souvent pas la valeur de la prévention. Les patientes mesurent leur satisfaction en fonction de l'observance, de la tolérance et de la « volonté de changer », c'est-à-dire la mesure dans laquelle elles souhaitent essayer une autre méthode. L'observance fait référence à la capacité d'utiliser une méthode de manière cohérente et correcte aussi souvent que possible : utiliser un préservatif à chaque fois, prendre une pilule tous les jours, changer d'anneau tous les mois, recevoir une injection à chaque saison, etc. Cependant, l'observance ne se limite pas à se souvenir. L'observance est influencée par la commodité, l'accès, la confiance dans l'efficacité de la méthode et l'acceptabilité des effets secondaires attribuables à la méthode.

Les patientes peuvent être plus intéressées par le changement de méthode que vous ne le pensez. L'intention de changer de méthode est la plus élevée parmi les utilisatrices d'options moins efficaces (environ 50 %), telles que les condoms, en particulier en cas d'échec du condom ou de problème d'observance. Les utilisatrices de méthodes à courte durée d'action font également état d'une intention élevée de changer de méthode, soit en raison d'un échec contraceptif, d'un manque de confiance dans la méthode (ou d'une mauvaise observance de la posologie), d'un délai trop long avant la grossesse, ou

encore en raison d'effets secondaires. Les utilisatrices de MCRAP sont celles qui ont le moins l'intention de changer de méthode, ce qui reflète à la fois une grande satisfaction, mais aussi des solutions de remplacement limitées. À l'issue d'une consultation sur la contraception, il convient d'évoquer la possibilité de discuter d'autres solutions lors d'une visite de suivi s'il est possible d'améliorer les effets secondaires ou s'il existe un intérêt pour un changement de méthode.¹¹

Les options de dernier recours. Deux options importantes sont manifestement absentes des algorithmes de traitement : L'AMPR injectable et la contraception permanente. L'AMPR est un contraceptif important car, dans de nombreux cas, il s'agit du traitement de dernier recours pour les patientes qui n'ont pas toléré d'autres options, celles qui ont connu des échecs contraceptifs répétés et celles qui ont besoin d'une aménorrhée thérapeutique. Le retard dans le retour de la fécondité et la prise de poids sont les principales raisons pour lesquelles cette option n'est pas proposée au début de l'algorithme, mais elle est sûre, peu thrombogène et devrait être envisagée lorsque les autres options n'ont pas été acceptables.

La contraception permanente reste un droit de la personne. Au Canada, plus de couples ont recours à la vasectomie qu'à la salpingectomie, mais il s'agit d'une exception par rapport aux statistiques mondiales. La contraception permanente doit être proposée aux patientes qui sont certaines de ne pas vouloir d'enfant (ou de ne pas en vouloir d'autres). Elle ne doit pas être proposée parce qu'une patiente n'a pas accès à une contraception réversible fiable ou parce qu'elle ne tolère pas les méthodes réversibles. Les retards dans les interventions chirurgicales ont rendu les opérations de ligature des trompes moins accessibles, avec des temps d'attente beaucoup plus longs et le risque d'une grossesse non désirée pendant l'attente. Il faut veiller à ce que les patientes disposent de méthodes de remplacement lorsqu'elles sont sur la liste d'attente pour une intervention chirurgicale.

Conclusion

Les grossesses non désirées font partie de la vie, mais il existe une méthode de contraception pour chaque patiente. La meilleure méthode de contraception est celle que la patiente veut utiliser, qu'elle est capable d'utiliser, qui est bien tolérée et en laquelle elle a confiance. Un bon conseil et une analyse intelligente sont les clés pour trouver la méthode appropriée lorsqu'une option de première intention ne convient pas. En se concentrant sur les besoins des patientes, on obtient une plus grande satisfaction et de meilleurs résultats.

Correspondance

Dustin Costescu, M.D., M. Sc., FRCSC

Courriel : costesd@mcmaster.ca

Divulagation de Renseignements Financiers

Honoraires : Organon, Bayer, Searchlight, Duchesnay

Recherche : Linepharma

Références

1. Black A, Guilbert E, Costescu D et al. Canadian Contraception Consensus. *J Obstet Gynecol Can.* 2015 Oct 37(10):936-42.
2. Bitzer J, Oppelt PG, Deten A. Evaluation of a patient-centred, needs-based approach to support shared decision-making in contraceptive counseling: the COCO Study. *Eur J Contracept Reprod Health Care.* 2021 Aug;26(4):326-33.
3. Black A, Guilbert E, Costescu D et al. Canadian Contraception Consensus (Part 3 of 4): Chapter 8 - Progestin-Only Contraception. *J Obstet Gynecol Can.* 2016 Mar;38(3):279-300.
4. Costescu DJ. Levonorgestrel-releasing intrauterine systems for long-acting contraception: current perspectives, safety, and patient counseling. *Int J Womens Health.* 2016 Oct 13;8:589-598.
5. Di Meglio G, Crowther C, Simms J, Canadian Paediatric Society Adolescent Health Committee. Contraceptive care for Canadian youth. *Paediatr Child Health.* 2018;23(4):271-277.
6. Black A, Guilbert E, Costescu D, et al. Canadian Contraception Consensus Part 4 of 4 Chapter 9: Combined Hormonal Contraception. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017 Apr;39(4):229-268.e5.
7. Centres for Disease Control. US Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016 (US MEC) <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/contraception/mmwr/mec/summary.html> Accessed February 4, 2024.
8. Morimont L, Haguet H, Dogne JM et al. Combined oral contraceptives and venous thromboembolism: review and perspective to mitigate the risk front. *Endocrinol.* 2012;12 769187.
9. Lidegaard Ø, Milsom I, Geirsson RT, Skjeldestad FE. Hormonal contraception and venous thromboembolism. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012; 91:769-778.
10. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW et al. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ.* 2012;344:e2990.
11. Steinberg JR, Marthey D, Xie L et al. Contraceptive method type and satisfaction, confidence in use, and switching intentions. *Contraception.* 2021 Aug; 104(2): 176-182.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Luke Fazio, M.D.

Le Dr Luke Fazio a effectué ses études de médecine à l'Université McGill. Il a effectué sa résidence en urologie à l'Université Western et a suivi une formation en endo-urologie et en chirurgie laparoscopique à l'hôpital St. Michael's de l'Université de Toronto. Il a occupé un poste d'associé à l'Université Queen's avant de rejoindre le service d'urologie de l'hôpital Humber River. Sa pratique se concentre sur l'endo-urologie ainsi que sur la chirurgie laparoscopique et robotique. Depuis quatre ans, il est chef du service d'urologie à l'hôpital Humber River et coprésident du service de chirurgie robotique. Il est également directeur médical de la chirurgie urologique au TCBH Surgical Centre de Toronto.

Affiliations

Chef du service d'urologie, Hôpital Humber River, Toronto, ON

Directeur de la chirurgie urologique, TCBH Surgical Centre, Toronto, ON



LA PRISE EN CHARGE DE L'HYPERTROPHIE BÉNIGNE DE LA PROSTATE EN 2024

Contexte Général

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) est une affection caractérisée par la prolifération de cellules musculaires lisses et épithéliales dans la zone de transition de la prostate. Le processus par lequel cela se produit n'est pas connu avec précision. Il nécessite néanmoins la conversion de la testostérone par la 5-alpha réductase en dihydrotestostérone (DHT), qui est l'androgène actif dans la prostate. La croissance de la prostate résulte d'un déséquilibre entre la prolifération et la mort des cellules. L'obstruction est due à la compression de l'urètre par les nodules hyperplasiques qui en résultent, ainsi qu'à l'augmentation du tonus et de la résistance des muscles lisses à l'intérieur de la glande hypertrophiée. Il s'agit d'un processus presque universel chez les hommes à partir de la quarantaine; sa prévalence augmente pour atteindre 60 % à l'âge de 60 ans et 80 % à l'âge de 80 ans.¹ Il en résulte une obstruction progressive des voies excrétrices de la vessie et des symptômes des voies urinaires basses (SVUB). Les patients peuvent être asymptomatiques ou présenter des symptômes graves. Dans les cas extrêmes, l'obstruction peut entraîner une rétention urinaire complète et un dysfonctionnement rénal. L'impact économique annuel de l'HBP a été estimé à près de 4 milliards de dollars aux États-Unis.²

Diagnostic Antécédents

La phase initiale de prise en charge nécessite la collecte des antécédents médicaux.

Les patients peuvent présenter une variété de symptômes que l'on peut globalement diviser en deux catégories : ceux qui concernent le stockage (par exemple, la fréquence [miction huit fois par jour ou plus] et l'impériosité [incapacité à retarder la miction]) et ceux qui concernent la vidange (débit lent; y compris la difficulté à démarrer ou maintenir un jet d'urine). L'International Prostate Symptom Score (IPSS) est un questionnaire validé qui est recommandé pour fournir une mesure objective de la gravité de l'état d'un patient (**Figure 1**). En outre, il permet de mettre en place une méthode standardisée de suivi des patients et d'évaluer le succès des interventions thérapeutiques.

Il est important de noter que tous les SVUB chez les hommes ne sont pas dus à l'HBP. L'hyperactivité vésicale est une affection qui se traduit par des symptômes de stockage. Il peut s'agir d'une affection primaire distincte de l'HBP ou d'une affection secondaire induite par une obstruction progressive des voies excrétrices de la vessie causée par l'HBP. La cystopathie interstitielle sous-muqueuse (CI) et la prostatite chronique peuvent être des sources de SVUB et sont associées à des douleurs pelviennes chroniques. Dans le cas de la CI, les patients ressentent souvent des douleurs pelviennes qui sont soulagées par la miction. Les patients atteints de prostatite souffrent généralement de douleurs périnéales et peuvent également ressentir des douleurs lors de l'éjaculation.

Une sténose urétrale doit être envisagée chez les jeunes patients qui présentent un débit urinaire lent, en particulier

QUESTIONNAIRE IPSS (INTERNATIONAL PROSTATE SYMPTOM SCORE)

Nom du médecin : _____ Adresse : _____

Nom du patient : _____ Adresse : _____

Date: _____

Groupe d'âge : 40 à 49 ☐ 50 à 59 ☐
60 à 69 ☐ 70 et plus ☐

	Jamais	Moins d'une fois sur cinq	Moins d'une fois sur deux	Environ une fois sur deux	Plus d'une fois sur deux	Presque toujours	Votre score
1. VIDANGE INCOMPLÈTE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu la sensation que votre vessie n'était pas complètement vidée après avoir uriné?	0	1	2	3	4	5	
2. FRÉQUENCE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu besoin d'uriner moins de 2 heures après avoir fini d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
3. INTERMITTENCE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu une interruption du jet d'urine, c'est-à-dire démarrage de la miction, puis arrêt, puis redémarrage?	0	1	2	3	4	5	
4. MICTION IMPÉRIEUSE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous eu des difficultés à vous retenir d'uriner?	0	1	2	3	4	5	
5. FAIBLESSE DU JET Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous constaté que votre jet d'urine était très faible?	0	1	2	3	4	5	
6. MICTION PAR POUSSÉE Au cours du dernier mois, combien de fois avez-vous dû forcer ou pousser pour commencer à uriner?	0	1	2	3	4	5	
7. NYCTURIE Au cours du dernier mois, combien de fois par nuit, en moyenne, vous êtes-vous levé pour uriner (entre le moment de votre coucher le soir et celui de votre lever définitif le matin)?	0	1 1 fois	2 2 fois	3 3 fois	4 4 fois	5 5 fois ou plus	

Lequel de ces symptômes vous semble le plus inconfortable? (1 à 7) _____

SCORE TOTAL DES SYMPTÔMES DE LA PROSTATE _____

	Très satisfait	Satisfait	Plutôt satisfait	Environ une fois sur deux	Plus d'une fois sur deux	Presque toujours	Très ennuyé
QUALITÉ DE VIE LIÉE AUX SYMPTÔMES URINAIRES Si vous deviez passer le reste de votre vie avec votre problème urinaire tel qu'il est aujourd'hui, comment vous sentiriez-vous? (choisissez une réponse)	0	1	2	3	4	5	6

Figure 1. IPSS (International Prostate Symptom Score Sheet).

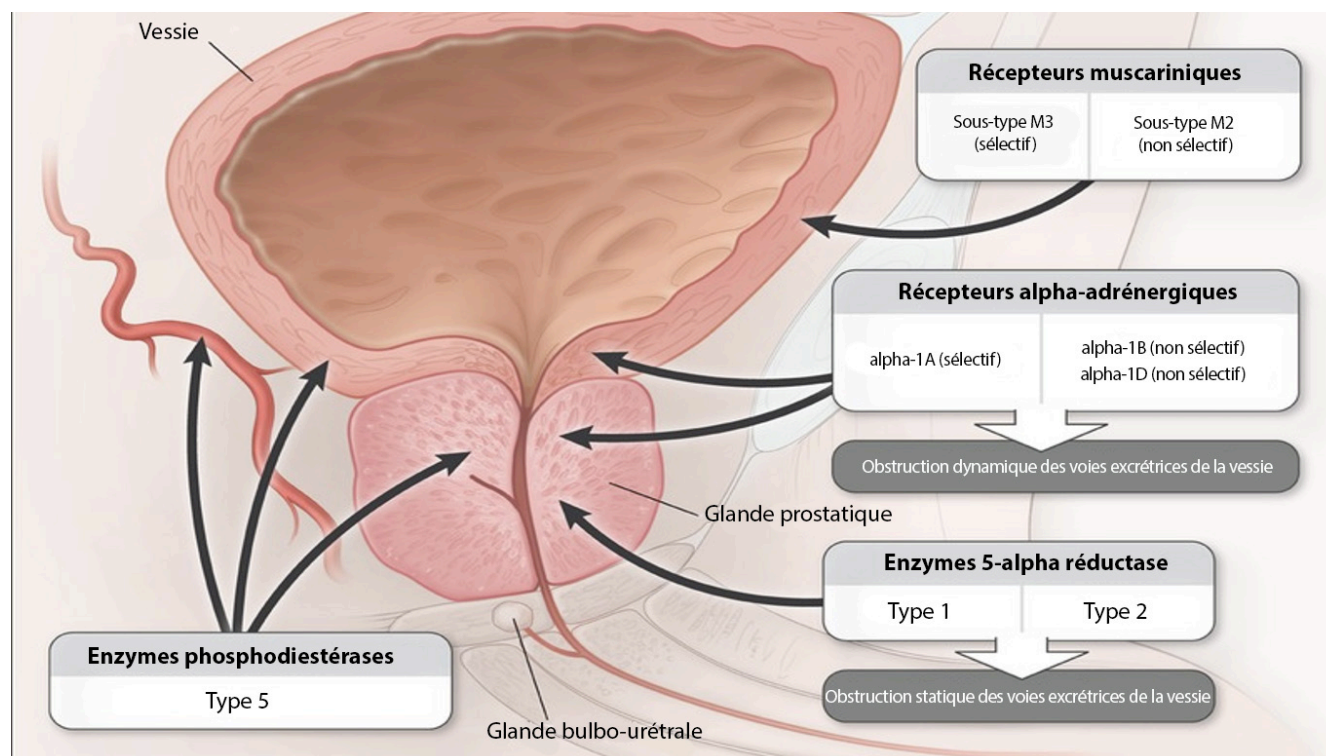


Figure 2. Classes de médicaments pour le traitement des SVUB et site d'action au niveau des voies urinaires basses; d'après Sarma AV, Wei JT. Benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms. *N Engl J Med.* 2012;367:248-57.

en cas d'antécédents de traumatisme urétral ou d'infection transmissible sexuellement. Les calculs urétéraux distaux peuvent entraîner une combinaison de symptômes de stockage et de vidange des voies urinaires basses, y compris une rétention urinaire dans certaines circonstances. Cela se produit généralement dans le cadre d'une colique néphrétique typique. Une nycturie isolée peut être le signe d'une apnée du sommeil non traitée et une étude du sommeil doit être envisagée chez ces patients.

Enfin, des facteurs comportementaux peuvent être à l'origine de SVUB significatifs. La quantité, le type et le moment de la consommation de liquide peuvent avoir un effet significatif sur les voies urinaires basses. La caféine et l'alcool agissent comme des diurétiques et peuvent exacerber les symptômes mictionnels. De plus, la consommation de liquides le soir ou pendant la nuit peut être à l'origine de la nycturie.

Examen physique

Il est recommandé d'effectuer un toucher rectal dans le cadre de l'évaluation.³ Le toucher rectal fournit des informations utiles, notamment une estimation de la taille de la prostate et la détection d'irrégularités palpables. Une prostate sensible peut être le signe d'une prostatite.

Analyses de laboratoire

Une analyse d'urine est importante pour exclure des affections sous-jacentes telles qu'une infection ou une hématurie. Il est également recommandé d'effectuer un dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) chez

les patients appropriés.³ Il s'agit des hommes âgés de 50 à 70 ans ayant une espérance de vie d'au moins 10 ans ou à partir de 45 ans, et de ceux qui présentent un risque accru de cancer de la prostate.⁴ Le dépistage fondé sur l'APS diminue le risque de mortalité liée au cancer de la prostate dans cette population de patients et peut également fournir un marqueur de substitution pour déterminer la taille de la prostate. En 2012, l'United States Preventive Services Task Force (USPSTF) a recommandé de ne pas utiliser le dosage de l'APS pour le dépistage du cancer de la prostate, puis le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs a formulé une recommandation similaire. Depuis lors, l'incidence du cancer de la prostate à un stade avancé a augmenté. L'USPSTF a donc révisé sa déclaration et reconnu que le dépistage du cancer de la prostate par dosage de l'APS présentait un avantage net.⁵

La créatinine sérique et la mesure du résidu post-mictionnel sont des tests facultatifs qui peuvent aider à exclure un dysfonctionnement rénal sous-jacent ou une rétention urinaire importante. L'échographie transrectale n'est pas recommandée en tant qu'examen systématique, mais peut être utile dans les cas où une intervention chirurgicale est envisagée.³

Traitement

Les options de traitement de l'HBP se divisent entre l'attente vigilante, le traitement médical et la chirurgie. L'option choisie dépend du degré de gêne et, dans une large mesure, des préférences du patient. Il n'y a donc

pas de séquence définie pour le traitement de l'HBP. Les personnes présentant des SVUB significatifs, comme définis par l'IPSS, peuvent décider d'opter pour l'attente vigilante. Les patients qui préfèrent éviter un traitement médical à long terme peuvent souhaiter procéder directement à une intervention chirurgicale. Il est important de conseiller les patients sur ces options.

Attente Vigilante

Les patients asymptomatiques, peu gênés par leurs symptômes ou souhaitant éviter les médicaments et l'intervention chirurgicale, peuvent être observés. Il est utile de passer en revue les facteurs réversibles qui pourraient contribuer aux SVUB causés par l'HBP, tels que le moment de la consommation de liquides, l'utilisation de décongestionnants et d'antihistaminiques, ainsi que la consommation de caféine et d'alcool.

Pharmacothérapie

Différentes classes de médicaments sont disponibles pour le traitement des SVUB liés à l'HBP. Ces médicaments agissent sur différentes parties des voies urinaires basses (**Figure 2**).

Alpha-bloquants

Les alpha-bloquants agissent en relaxant les muscles lisses situés au niveau du col vésical et dans la prostate, et contribuent à améliorer le débit urinaire. Les médicaments utilisés dans le traitement de l'HBP comprennent la térazosine, la doxazosine, la tamsulosine, l'alfuzosine et la silodosine. Cette classe de médicaments est la principale option de première intention pour la prise en charge pharmacologique de l'HBP.³ Les effets secondaires les plus fréquents sont les vertiges, la congestion nasale et l'éjaculation rétrograde. Le syndrome de l'iris flasque peut être observé lors d'un traitement par alpha-bloquant et peut poser un problème pour les patients qui subissent une chirurgie oculaire. Il s'agit d'une perte de tonus musculaire de l'iris qui entraîne une constriction de la pupille, malgré la dilatation préopératoire. La sensibilisation accrue des ophtalmologistes a permis une prise en charge efficace.⁶

Les alpha-bloquants non sélectifs tels que la térazosine et la doxazosine ont entraîné des taux plus élevés d'hypotension et de vertiges. Le sous-type de récepteur alpha-1A est davantage exprimé au niveau du col vésical et de la prostate et participe à la contraction de ces structures; il a un effet minime sur la tension artérielle.⁷ Les alpha-bloquants sélectifs ciblent le récepteur alpha-1A et comprennent la tamsulosine, l'alfuzosine et la silodosine. Cette sélectivité se traduit par un effet plus important sur les voies urinaires basses tout en minimisant l'incidence sur la tension artérielle. Elle entraîne également une plus grande fréquence d'éjaculation rétrograde, qui est la plus élevée avec la tamsulosine et la silodosine. L'éjaculation rétrograde est moins fréquente avec l'alfuzosine. Le choix de l'alfuzosine peut donc être

préférable chez les patients dont le dysfonctionnement éjaculatoire est plus préoccupant.¹

Ces cinq agents présentant une efficacité clinique similaire, il n'y a guère d'intérêt à passer d'un alpha-bloquant à l'autre si le patient n'a pas initialement répondu à l'un d'entre eux. Cependant, il est raisonnable d'en essayer un autre dans le cas où le patient présente des effets secondaires intolérables avec l'alpha-bloquant en cours.⁸

Inhibiteurs de la 5-alpha réductase (5-ARI)

Les 5-ARI, dont le finastéride et le dutastéride, agissent en inhibant la conversion de la testostérone en DHT. Le finastéride inhibe l'isoenzyme 5-alpha réductase de type 1, tandis que le dutastéride agit sur les isoenzymes de type 1 et 2.

La DHT est l'androgène actif dans la prostate et l'inhibition de sa production entraîne une diminution de la croissance prostatique. Par conséquent, les bénéfices sont observés dans le cas des prostates plus volumineuses, d'un volume égal ou supérieur à 30 cm³, et il est raisonnable d'envisager une monothérapie par 5-ARI chez ces patients. Cette classe de médicaments réduit la taille de la prostate d'environ 25 % après 6 mois. L'amélioration des symptômes n'est donc pas immédiate et les patients doivent être informés qu'il peut s'écouler plusieurs mois avant qu'ils ne remarquent un changement dans leurs symptômes. Contrairement à d'autres médicaments contre l'HBP, les 5-ARI peuvent modifier l'évolution naturelle de la maladie, ce qui réduit le risque de rétention urinaire et la nécessité d'une intervention chirurgicale.⁹ Bien que le dutastéride diminue davantage la production de DHT dans la prostate, il ne semble pas entraîner une diminution significative de la réponse clinique par rapport au finastéride.¹⁰ Les effets secondaires des 5-ARI comprennent la dysfonction érectile, la diminution de la libido, les troubles de l'éjaculation et la gynécomastie. Dans de rares cas, un syndrome post-finastéride peut survenir, dans lequel les effets secondaires persistent malgré l'arrêt du médicament.¹¹

Il est important de noter qu'à mesure que la taille de la prostate diminue, on s'attend à ce que les taux d'APS sérique diminuent. Après un an de traitement, on peut supposer que le taux d'APS réel est deux fois plus élevé que le taux d'APS mesuré.¹²

L'absence de diminution du taux d'APS ou l'augmentation de celui-ci pendant un traitement par 5-ARI fait craindre la présence d'un cancer de la prostate sous-jacent. Une incidence plus élevée de cancer de la prostate à un stade avancé a été décrite chez les patients prenant des 5-ARI. Plutôt que d'être un facteur de causalité, cette augmentation pourrait être secondaire à la non-prise en compte des conséquences attendues de cette classe de médicaments sur les résultats de l'APS.¹

Traitement combiné (alpha-bloquants et 5-ARI)

En général, compte tenu de leur profil d'effets indésirables et de leur délai d'action, les alpha-bloquants constituent la première option de pharmacothérapie dans l'HBP symptomatique. Chez les patients présentant une réponse incomplète et une hypertrophie de la prostate (volume > 30 cm³), il a été démontré que l'ajout d'un 5-ARI améliorerait davantage la maîtrise des symptômes que l'utilisation de l'un ou l'autre médicament seul. Cela a été démontré dans deux études de référence portant à la fois sur le finastéride (essai MTOPS) et le dutastéride (essai CombAT).^{13,14} Après 9 mois de traitement combiné, l'arrêt de l'alpha-bloquant et la poursuite de la monothérapie par 5-ARI sont tolérés par de nombreux patients.¹⁵

Inhibiteurs de la phosphodiesterase -5

Si les inhibiteurs de la phosphodiesterase -5 (PDE-5I) constituent le traitement de première intention de la dysfonction érectile, il a également été démontré qu'ils apportaient un bénéfice cliniquement significatif dans l'amélioration des SVUB secondaires à l'HBP.¹⁶ En raison de la durée d'action prolongée du tadalafil, c'est l'agent généralement utilisé à la dose de 5 mg/jour. Cette option s'adresse aux patients traités simultanément pour une HBP et une dysfonction érectile.

Médicaments antimuscariniques et bêta -3 agonistes

Les symptômes de rétention urinaire observés dans le cadre d'une HBP peuvent être difficiles à traiter. Bien que les médicaments ciblant l'obstruction des voies excrétrices de la vessie puissent apporter un soulagement, il peut également s'agir d'une composante de l'hyperactivité vésicale sous-jacente. Par conséquent, les médicaments ciblant l'hyperactivité vésicale peuvent être utiles en monothérapie ou en association avec des alpha-bloquants et/ou des 5-ARI. Il est important de noter que ces médicaments peuvent augmenter le risque de rétention urinaire, en particulier chez les personnes dont la vidange de la vessie est déjà incomplète.

Phytothérapie

Il existe un certain nombre de médicaments à base de plantes commercialisés pour traiter l'HBP. Toutefois, leur formulation n'est pas homogène, leur pharmacocinétique n'est pas prévisible et ils ne font pas l'objet d'une surveillance réglementaire. Par ailleurs, de nombreuses études cliniques n'ont pas démontré de bénéfice par rapport à un placebo. Par conséquent, ils ne sont pas recommandés comme traitement standard.³

Chirurgie

L'intervention chirurgicale est envisagée chez les patients présentant des symptômes tels que la rétention urinaire et ne répondant pas au traitement pharmacologique. Elle est également indiquée chez les personnes présentant des effets indésirables intolérables liés aux médicaments ou

qui souhaitent éviter complètement la prise de ceux-ci. L'intervention standard est la résection transurétrale de la prostate (RTUP). Il s'agit d'une approche endoscopique transurétrale du tissu prostatique obstructif qui se développe dans l'urètre prostatique et le col vésical. Les risques de l'intervention comprennent l'infection, le saignement, la rétention urinaire et, rarement, l'incontinence. Un grand nombre de patients présentent également des éjaculations rétrogrades. La vaporisation de la prostate au laser implique une approche similaire dans laquelle le tissu prostatique obstructif est vaporisé plutôt que réséqué. Elle présente l'avantage de provoquer moins de saignements et est généralement pratiquée en ambulatoire.

Avec l'augmentation du volume de la prostate, la RTUP et la vaporisation au laser peuvent être moins efficaces et comporter un risque plus élevé de saignement. Pour les prostates très volumineuses (c'est-à-dire > 100 cm³), la prostatectomie simple est une option. Traditionnellement, il s'agit d'une approche chirurgicale ouverte de la prostate qui consiste à ouvrir la capsule extérieure et à exciser l'adénome obstructif à l'intérieur de celle-ci. Plus récemment, cette opération a été réalisée par laparoscopie et par des approches assistées par robot.

L'énucléation de la prostate au laser par approche endoscopique transurétrale constitue une solution de rechange à la prostatectomie simple. Une incision au laser est pratiquée dans le plan situé entre l'adénome et la capsule prostatique, ce qui permet d'énucléer la prostate de l'intérieur. L'adénome énucléé est ensuite placé dans la vessie et retiré par fragmentation.

Plus récemment, un certain nombre d'interventions cliniques peu effractives ont gagné en popularité. Elles impliquent de courtes périodes de sédation ou d'anesthésie locale dans certains cas. Elles tendent à provoquer peu de saignements et à réduire le risque de dysfonctionnement sexuel et éjaculatoire. Ces interventions comprennent l'écartement de l'urètre prostatique (UroLift), l'ablation par énergie de vapeur d'eau (Rezum), l'ablation robotisée par jet d'eau (Aquablation) et un dispositif implantable temporaire en nitinol (iTind).

L'embolisation des artères prostatiques est une intervention réalisée en radiologie interventionnelle. Elle peut constituer un traitement efficace de l'hématurie rebelle. Cependant, dans le cadre du traitement de l'HBP, elle a démontré un manque de durabilité à long terme.³

Conclusion

L'HBP est une affection courante qui touche des millions d'hommes dans le monde. Il existe un certain nombre d'options thérapeutiques qui peuvent être adaptées aux symptômes et aux objectifs de chacun.

Correspondance

Luke Fazio, M.D.

Courriel : lfazio@hrh.ca

Divulgence de renseignements financiers

Aucune déclaration

Références

1. Lerner LB, McVary KT, Barry MJ, et al. J Urol. Management of lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: AUA GUIDELINE PART 1-Initial Work-up and Medical Management. 206(10):806-17.
2. Saigal CS, Joyce G. Economic costs of BPH in the private sector. J Urol, 173(4):1309-13.
3. Elterman D, Aube-Peterkin M, Evans H, et al. UPDATE-Canadian Urologic Association guideline: Male lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia. Can Urol Assoc J. 2022;16(8):245-56.
4. Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, et al. UPDATE-2022 Canadian Urologic Association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis: Endorsement of the 2021 Cancer Care Ontario guidelines on prostate multiparametric magnetic resonance imaging. Can Urol Assoc J. 2022;16(4):E184-96.
5. US Preventive Services Task Force. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA. 2018;319:1901-13.
6. Campbell RJ, El-Defrawy SR, Gill SS et al. Evolution in the risk of cataract surgical complications among patients exposed to tamsulosin: a population-based study. Ophthalmology. 2019;126:490.
7. Michel MC, Vrydag W. Adrenoreceptors in the urinary bladder, urethra and prostate. Br J Pharmacol. 2006 Feb;147(Suppl 2): S88-S119.
8. Dahm P, Brasure M, MacDonald R et al. Comparative effectiveness of newer medications for lower urinary tract symptoms attributed to benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta-analysis. Eur Urol. 2017;71:570.
9. Boyle P, Gould AL, Roehrborn CG. Prostate volume predicts outcome of treatment of benign prostatic hyperplasia with finasteride: meta-analysis of randomized clinical trials. Urology. 1996;48:398.
10. Nickel JC, Gilling P, Tammela TL. Comparison of dutasteride and finasteride for treating benign prostatic hyperplasia: the Enlarged Prostate International Comparator Study (EPICS). BJU Int. 2011;108:388.
11. Nguyen DD, Marchese M, Cane EB, et al. Investigation of suicidality and psychological adverse events in patients treated with finasteride. JAMA Dermatol 2021;157:35-42.
12. Etzioni RD, Howlader N, Shaw PA, et al. Long-term effects of finasteride on prostate specific antigen levels: results from the Prostate Cancer Prevention trial. J Urol. 2005;174:877.
13. McConnel JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) Research Group. The long-term effects of doxazosin, finasteride and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia. N Engl J Med. 2003; 349 2387-98.
14. Roehrborn CG, Siami P, Barkin J, et al. The effects of dutasteride, tamsulosin and combination therapy on lower urinary tract symptoms in men with benign prostatic hyperplasia and prostatic enlargement: 2-year results from the CombAT study. J Urol 2008;179:616.
15. Nickel JC, Barkin J, Kock C, et al. Finasteride monotherapy maintains stable lower urinary tract symptoms in men with BPH following cessation of alpha blockers. Can Urol Assoc J. 2008;2:16-21.
16. Oelke M, Giuliano F, Mirone V, et al. Monotherapy with tadalafil or tamsulosin similarly improved lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia in an international, randomized, parallel, placebo-controlled clinical trial Eur Urol .2012;61:917-25.

À PROPOS DES L'AUTEURES

Jennifer Fu, M.D., FRCPC

La D^{re} Jennifer Fu est endocrinologue clinicienne agrégée au Sunnybrook Health Sciences Centre et chargée de cours à la division d'endocrinologie et de métabolisme de l'Université de Toronto. Elle a récemment obtenu son diplôme du programme de résidence en endocrinologie et métabolisme de l'Université de Toronto et poursuit une formation avancée en épidémiologie clinique et en amélioration de la qualité à l'Institute of Health Policy, Management and Evaluation (IHPME) et au Centre for Quality Improvement and Patient Safety (CQIPS). Elle se passionne pour la prise en charge du diabète et des maladies métaboliques chez les jeunes adultes, et pour l'élaboration de programmes visant à améliorer les soins avant et après la conception pour les femmes atteintes de diabète.

Affiliations

Division d'endocrinologie, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, Ontario et division d'endocrinologie et de métabolisme, Université de Toronto



Jeremy Gilbert, M.D., FRCPC

Le D^r Jeremy Gilbert a obtenu son diplôme de médecine, suivi sa formation en médecine interne et fait sa résidence en endocrinologie à l'Université de Toronto. Il est professeur agrégé à l'Université de Toronto. Il a été directeur du programme d'endocrinologie et de métabolisme chez l'adulte à l'Université de Toronto. Il a rédigé un chapitre dans les lignes directrices 2013 et 2018 de Diabète Canada et est membre du comité directeur de ces mêmes lignes directrices. Il est le responsable national de la diffusion et de la mise en œuvre des lignes directrices de Diabète Canada. Il est membre du comité exécutif et rédacteur national du Canadian Journal of Diabetes. Il est président de la section d'endocrinologie du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Enseignant passionné, il s'intéresse à la formation médicale de premier et de troisième cycle et à la formation continue sur le diabète et l'endocrinologie. Il a reçu de nombreux prix pour son enseignement exceptionnel, notamment le prix Harvey Guyda pour l'éducateur de l'année de la Société canadienne d'endocrinologie et métabolisme en 2021.

Affiliations

Division d'endocrinologie et de métabolisme, Département de médecine, Sunnybrook Health Sciences Centre et Université de Toronto, Toronto, Canada



MISE EN APPLICATION PRATIQUE DES LIGNES DIRECTRICES DE DIABÈTE CANADA MISES À JOUR SUR LA PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 2 DANS LES SOINS PRIMAIRES

Introduction

Le diabète de type 2 (DT2) est une épidémie mondiale croissante qui constitue, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), un défi majeur de santé publique du 21^e siècle.¹ D'ici 2050, 1,31 milliard de personnes pourraient être aux prises avec le DT2 dans le monde.¹ Au Canada, le DT2 touche plus de 9 % de la population (soit plus de 3,6 millions de personnes) et la prévalence ajustée selon l'âge augmente à un rythme alarmant de 3,3 % par an en moyenne.² Plus de 90 % des personnes vivant avec le diabète sont atteintes de DT2, et la plupart d'entre elles sont soignées dans un contexte de soins primaires. Avec la hausse des taux d'obésité et des facteurs de risque métaboliques, ainsi que le vieillissement de la population canadienne, le fardeau que représente le DT2 pour les soins primaires ne peut que s'alourdir au fil des années.

La prise en charge du DT2 est complexe, puisqu'elle est adaptée au patient et évolue rapidement. Une enquête réalisée en mai 2023 à la demande de Diabète Canada a révélé que plus d'un tiers du temps des médecins de famille est consacré au traitement du diabète, et que la plupart des professionnels de la santé trouvent le DT2 difficile à traiter.³ Les Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada (LDPC DCAN) fournissent des conseils utiles et pratiques sur la prise en charge du DT2. D'ailleurs, l'organisation a récemment modifié la structure de ses mises à jour, passant d'une révision complète tous les cinq ans à quelques mises à jour ciblées de chapitres chaque année, compte tenu de l'évolution rapide de l'ensemble des données probantes. Plus récemment, les chapitres suivants des LDPC DCAN ont été mis à jour : un chapitre sur la prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2 en 2020; un chapitre sur la surveillance de la glycémie chez les adultes et les enfants diabétiques en 2021; un article spécial sur la rémission du diabète de type 2 en 2022; ainsi qu'un chapitre sur l'hypoglycémie chez l'adulte et un article spécial de prise de position sur l'auto-administration automatisée d'insuline en 2023. Cette revue a pour but de fournir une vue d'ensemble pragmatique de ces récentes mises à jour de chapitres et de souligner les priorités pour la prise en charge du DT2 dans les soins primaires.

Priorité no 1 : Assurer un dépistage des personnes à risque, individualiser les cibles de traitement et fournir des soins axés sur la personne

Il est estimé que plus de 1,2 million de Canadiennes et de Canadiens vivent avec un DT2 non diagnostiqué.⁴ Le DT2 non pris en charge ou traité de façon sous-optimale est associé à d'importantes comorbidités et à des risques accrus de complications microvasculaires et macrovasculaires.⁵ Dans ses lignes directrices, Diabète Canada recommande donc le dépistage du prédiabète et du DT2 à l'aide de la glycémie à jeun ou de l'hémoglobine A1c (HbA1c) tous les trois ans chez toute personne de plus de 40 ans ou qui présente un risque élevé de DT2 selon un calculateur de risque tel que CANRISK.^{6,7} Un dépistage précoce doit également être envisagé pour les personnes présentant des facteurs de risque supplémentaires, tels qu'un parent au premier degré atteint de DT2, une origine ethnique à haut risque (p. ex., africaine, arabe, asiatique, hispanique, autochtone ou sud-asiatique), des antécédents de diabète gestationnel (DG) ou des personnes présentant un risque très élevé d'après un calculateur de risque.⁶

Une fois le diagnostic de DT2 établi, le choix des stratégies de prise en charge initiales et ultérieures et des objectifs de contrôle glycémique doit être individualisé en fonction des caractéristiques du patient, de la présence d'une maladie cardiovasculaire (CV) athéroscléreuse ou d'une maladie rénale confirmée, de la présence de facteurs de risque CV, du coût des médicaments et des considérations liées à la couverture, ainsi que des préférences du patient.⁸ Alors que pour la plupart des adultes atteints de DT2, il est recommandé de viser une HbA1c d'au moins 7,0 %, chez certaines personnes à faible risque d'hypoglycémie en fonction de la classe de médicaments utilisée et d'autres caractéristiques, il est raisonnable de viser une HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % pour réduire le risque de maladie rénale chronique et de rétinopathie.⁹ Une cible d'HbA1c plus élevée doit être envisagée avec une HbA1c de 7,1 à 8,0 % chez les personnes dépendantes sur le plan fonctionnel, et une HbA1c de 7,1 à 8,5 % chez les personnes atteintes d'hypoglycémie grave récurrente, surtout si elle s'accompagne d'une méconnaissance de l'hypoglycémie, d'une espérance de vie limitée, ou chez les personnes âgées fragiles atteintes de démence.⁹

Dans l'article spécial de 2022 de Diabète Canada sur la rémission du diabète de type 2, les cibles d'HbA1c individualisées ci-dessus ont été élargies pour inclure l'option de rémission de la maladie.¹⁰ La rémission est définie comme l'atteinte des intervalles d'HbA1c suivantes sans aucun médicament antihyperglycémique pendant au moins trois mois, la rémission du prédiabète étant définie comme une HbA1c de 6,0 à 6,4 % et la rémission de la normoglycémie comme une HbA1c supérieure à 6,0 %.¹⁰ Une personne ayant reçu un diagnostic de DT2 il y a moins de 6 ans, présentant un surpoids ou atteinte d'obésité, sans troubles alimentaires ou mentaux importants, sans complications microvasculaires ou macrovasculaires du DT2, et qui est disposée et apte à s'engager dans une perte de poids durable par l'intermédiaire d'une chirurgie bariatrique, d'un régime alimentaire total hypocalorique ou d'un régime de substituts de repas, ou d'un programme d'exercices structuré associé à un régime à restriction calorique constituerait le candidat idéal.¹⁰ Une fois la rémission obtenue, l'HbA1c doit toujours être mesurée tous les six mois afin d'évaluer la persistance de la rémission et de surveiller toute rechute.¹⁰ Le guide d'utilisation qui accompagne cet article spécial fournit des exemples pratiques d'options de substituts de repas hypocaloriques disponibles sur le marché ainsi qu'une liste de contrôle que les cliniciens peuvent utiliser pour orienter les discussions et la prise de décision partagée avec les patients.¹¹

Priorité no 2 : Optimiser la pharmacothérapie pour prévenir les complications et améliorer les résultats

De nouveaux agents antihyperglycémiques approuvés et offerts au Canada, notamment les inhibiteurs du cotransporteur de sodium-glucose de type 2 (SGLT2) et les agonistes des récepteurs du peptide-1 de type glucagon (AR-GLP1), ont démontré des bienfaits CV chez les personnes atteintes de DT2 dans le cadre d'essais portant sur les résultats CV. Compte tenu de l'évolution rapide des données probantes, Diabète Canada a publié en 2020 une mise à jour du chapitre sur la prise en charge pharmacologique de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2⁸, dans laquelle la sélection et l'ajustement de la pharmacothérapie antihyperglycémique sont passés d'une approche glucocentrique visant à atteindre les cibles d'HbA1c à une approche plus holistique. Selon les recommandations, le choix des antihyperglycémiques devrait être individualisé en fonction d'une multitude de facteurs, notamment le degré d'hyperglycémie, l'efficacité des agents pour réduire les complications attribuables au DT2 et à la glycémie, les effets des médicaments sur le risque d'hypoglycémie, le poids corporel, les affections médicales concomitantes, la capacité à observer le schéma thérapeutique, le caractère abordable des médicaments, ainsi que les valeurs et les préférences du patient.⁸

Par exemple, chez les personnes atteintes de DT2 et présentant une maladie cardiovasculaire athéroscléreuse

(MCVAS) confirmée, il faudrait ajouter un inhibiteur du SGLT2 ou un AR-GLP1 pour réduire les événements cardiovasculaires indésirables majeurs (ECIM), et un inhibiteur du SGLT2 pour réduire les hospitalisations pour insuffisance cardiaque et la progression de la néphropathie.⁸ Chez les personnes aux prises avec un DT2 et une néphropathie chronique (NPC), un inhibiteur du SGLT2 est recommandé pour réduire le risque de progression de la néphropathie, d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (IC) et d'ECIM, et un AR-GLP1 peut être envisagé pour réduire le risque d'ECIM.⁸ Enfin, chez les personnes sans MCVAS âgées de plus de 60 ans présentant au moins deux facteurs de risque CV, un AR-GLP1 (dulaglutide, liraglutide ou sémaglutide par voie sous-cutanée) doit être envisagé pour réduire le risque d'ECIM, et un inhibiteur du SGLT2 (dapagliflozine ou canagliflozine) doit être envisagé pour réduire l'IC et la progression de la néphropathie.⁸

Le sémaglutide oral n'est notamment pas cité dans la mise à jour du chapitre comme ayant des bienfaits CV comparables à ceux des AR-GLP1 injectables. En effet, bien que le sémaglutide oral ait démontré son innocuité CV dans l'essai PIONEER-6 par rapport au placebo, l'étude n'a pas été conçue pour démontrer une supériorité; cette caractéristique sera examinée plus en détail dans le cadre de l'essai SOUL à venir.^{12,13} En mars 2023, le tirzépatide, coagoniste du récepteur du peptide insulinothèque dépendant du glucose (GIP) et du récepteur du peptide-1 apparenté au glucagon (GLP-1) injectable une fois par semaine, a également été approuvé par Santé Canada pour une utilisation visant à améliorer le contrôle de la glycémie pour le traitement des adultes atteints de DT2. Les essais SURPASS ont démontré la supériorité du tirzépatide par rapport au placebo, au sémaglutide sous-cutané et à l'insuline glargine dans la réduction de la glycémie et la perte de poids au sein de cette population. L'étude SURPASS-CVOT à venir, quant à elle, permettra de déterminer si ce traitement présente les mêmes bienfaits cardiovasculaires que le traitement par un AR-GLP1.^{14,15}

Lors de l'utilisation d'un inhibiteur du SGLT2, plusieurs éléments sont à prendre en considération. Tout d'abord, bien que l'empagliflozine et la canagliflozine soient toutes deux offertes en deux doses, la dose la plus faible est suffisante chez la plupart des patients. En effet, les bienfaits cardiorénaux ne sont pas différents entre les deux doses et souvent, la dose la plus faible est la seule étudiée dans les essais consacrés spécifiquement à la fonction rénale (p. ex., CREDENCE et EMPA-KIDNEY).^{16,17} La courbe de réponse à la dose est également assez plate et une dose plus élevée n'a généralement pas d'incidence accrue sur la réduction de la glycémie. Cependant, la dapagliflozine fait exception à cette règle, puisqu'une dose de 10 mg par jour administrée par voie orale correspondait à la dose protectrice cardiorénale démontrée utilisée dans les essais

DAPA-HF et DAPA-CKD.^{18,19} Ensuite, bien que les effets protecteurs rénaux persistent dans les intervalles inférieurs du taux de filtration glomérulaire estimé (TFGe), les effets hypoglycémisants sont atténués dès que le TFGe est inférieur à 45. Ainsi, même si les inhibiteurs du SGLT2 doivent toujours être amorcés pour assurer la protection cardiorénale chez les patients présentant un TFGe inférieur à 45 (la canagliflozine à 100 mg par jour peut être instaurée pour un TFGe supérieur à 30, la dapagliflozine à 10 mg par jour pour un TFGe supérieur à 25, et l'empagliflozine à 10 mg par jour pour un TFGe supérieur à 20), d'autres agents de contrôle glycémique doivent être envisagés pour atteindre les cibles d'HbA1c.^{16,17,19} Enfin, en raison des risques d'acidocétose diabétique associés, il convient de conseiller aux patients d'interrompre temporairement l'utilisation de l'inhibiteur du SGLT2 en cas de maladie aiguë associée à un risque de déshydratation et pendant au moins 48 à 72 heures avant les interventions chirurgicales majeures.⁸

En ce qui concerne le recours à un traitement par un AR-GLP1, il existe également plusieurs règles quant à la prise en charge. Tous les AR-GLP1 sont susceptibles de provoquer des effets secondaires gastro-intestinaux, les nausées (25 à 60 %), les vomissements (5 à 15 %) et la diarrhée étant les plus fréquents ayant mené à l'arrêt du traitement dans les essais cliniques.²⁰ Afin de limiter ces effets secondaires, tous les AR-GLP1 sont instaurés à faible dose, puis augmentés graduellement conformément aux monographies des produits. L'augmentation graduelle de la dose peut être ralentie pour réduire la gravité et la fréquence des effets secondaires. Les patients doivent également être informés du fait que ces effets sont transitoires et disparaissent généralement avec le temps, ainsi qu'avec des stratégies de gestion du mode de vie permettant de réduire les effets secondaires, par exemple en prenant des repas plus petits, en mangeant plus lentement, en arrêtant de manger avant de se sentir rassasié et en évitant les aliments gras et épicés.²¹ Enfin, les AR-GLP1 sont contre-indiqués pendant la grossesse et l'allaitement. Il est conseillé aux femmes en âge de procréer à qui ces médicaments sont prescrits d'utiliser une méthode de contraception fiable pendant le traitement, et de passer à d'autres options non tératogènes avant de planifier une grossesse.

Priorité no 3 : Promouvoir la sécurité des soins du DT2 à toutes les étapes

Il convient d'aborder plusieurs aspects importants de la sécurité tout au long de la vie d'une personne atteinte de DT2, notamment l'hypoglycémie et la santé mentale. Comme les médecins de première ligne prodiguent des soins complets et longitudinaux, ils sont particulièrement bien placés pour connaître les points de contrôle importants pour intervenir dans la vie d'un patient et qui ont une incidence sur la prise en charge du DT2, comme la planification familiale et la consultation avant la conception chez les femmes en âge de procréer, ainsi

que le déclin fonctionnel et la déprescription chez les personnes âgées.²²

L'hypoglycémie peut se manifester chez les personnes traitées à l'insuline ou aux sécrétagogues de l'insuline et, si elle est fréquente, elle présente des risques importants pour la santé du patient à long terme. La dernière mise à jour en 2023 du chapitre de Diabète Canada sur l'hypoglycémie chez l'adulte définit la gravité de l'hypoglycémie non seulement en fonction de la glycémie, mais aussi de la gravité des symptômes connexes.²³ Alors que le niveau 1 (glycémie de 3,0 mmol/L à 3,9 mmol/L accompagnée de symptômes autonomes) et le niveau 2 (glycémie inférieure à 3,0 mmol/L accompagnée de symptômes neuroglycopéniques sans effet significatif sur l'état mental) peuvent être observés et pris en charge par la personne présentant l'hypoglycémie, le niveau 3 est défini comme une hypoglycémie de n'importe quel degré qui nécessite une aide extérieure pour être traitée.²³ Dans les cas d'hypoglycémie fréquente, les patients ne se rendent souvent pas compte de la présence de l'hypoglycémie, ce qui se produit lorsque le seuil d'apparition des symptômes d'avertissement autonomes est proche du seuil d'apparition des symptômes neuroglycopéniques ou inférieur à celui-ci.²³ Les stratégies efficaces pour réduire l'hypoglycémie comprennent la formation psychopédagogique des patients et de leurs personnes de confiance pour reconnaître et réduire l'hypoglycémie; la prescription de glucagon (par voie intranasale, intramusculaire ou sous-cutanée); l'enseignement de la technique d'administration aux membres de la famille; la transition vers des pharmacothérapies qui réduisent le risque d'hypoglycémie (par exemple, abandonner de l'insuline et des sécrétagogues au profit d'une pharmacothérapie à base d'incrétines, envisager les analogues de l'insuline basale de deuxième génération, l'insuline glargine-300 et dégludec plutôt que l'insuline NPH, glargine-100 et détemir pour réduire l'hypoglycémie nocturne); et le recours à une surveillance du glucose en continu (SGC) pour relever les épisodes d'hypoglycémie.²³

Le fait de composer avec le DT2 s'accompagne d'une charge mentale et émotionnelle importante. Grâce à la recherche, trois syndromes psychologiques spécifiques au DT2 ont été relevés.²⁴ La détresse liée au diabète fait référence aux émotions négatives que suscite l'autogestion du diabète et le fardeau que cela représente. L'insulinorésistance psychologique correspond à la réaction fortement négative des personnes atteintes de DT2 à la recommandation des professionnels de la santé d'amorcer une insulinothérapie. La crainte des épisodes d'hypoglycémie, qui résulte généralement d'expériences traumatisantes d'hypoglycémie grave ou nocturne, incite souvent les patients à maintenir une hyperglycémie compensatoire comme stratégie de prévention des futurs épisodes d'hypoglycémie.²⁴ Tous ces facteurs constituent des obstacles méconnus aux soins du DT2 et, s'ils ne

sont pas pris en charge, peuvent avoir des répercussions significatives sur la capacité du patient à atteindre les cibles glycémiques, à prévenir les complications et à atteindre une qualité de vie globale.²⁴ La mise à jour 2023 du chapitre sur le diabète et la santé mentale fournit des recommandations détaillées sur le dépistage et la prise en charge des comorbidités de santé mentale chez les personnes vivant avec le DT2, et sur la façon de différencier la DD du trouble dépressif caractérisé.²⁴

Le diagnostic de DT2 étant de plus en plus fréquent chez les groupes plus jeunes, la prévalence du DT2 préexistant pendant la grossesse a également augmenté de façon régulière dans les dix dernières années.²⁵ Chez les femmes atteintes d'un DT2 préexistant, nous savons que les soins avant la conception améliorent les résultats chez la mère et l'enfant, c'est pourquoi il est primordial que les femmes en âge de procréer vivant avec un DT2 reçoivent des conseils préalables lors des visites médicales pour la prise en charge de la maladie. Dans les LDPC 2018 de Diabète Canada, le chapitre sur le diabète pendant la grossesse définit les composantes clés des soins avant la conception.²⁵ Il s'agit d'informer les patientes sur l'importance d'optimiser le contrôle de la glycémie avant la grossesse, car l'hyperglycémie est tératogène et augmente le risque d'anomalies congénitales au cours du premier trimestre.²⁵ La plupart des antihyperglycémiants (à l'exception de la metformine, de l'insuline et du glyburide), les antihypertenseurs protecteurs de la fonction rénale (comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2), ainsi que les statines, sont contre-indiqués pendant la grossesse.²⁵ Les patientes traitées par ces médicaments doivent être informées de l'importance d'une contraception fiable ou doivent passer avant la conception à d'autres options qui sont sans danger pour la grossesse.²⁵ Les complications microvasculaires telles que la rétinopathie et la néphropathie peuvent également s'aggraver durant la grossesse. Les femmes atteintes d'un DT2 préexistant devraient subir un dépistage de la rétinopathie réalisé par un spécialiste de la vision avant la conception, au cours du premier trimestre et au cours de la première année post-partum.²⁵ Le dépistage de la néphropathie doit être effectué avant la conception, et les femmes présentant une albuminurie ou une NPC doivent être suivies de près pendant la grossesse de manière à pouvoir détecter l'apparition d'une hypertension et d'une prééclampsie.²⁵ En ce qui concerne la prise en charge du DT2 chez les personnes âgées, les soins doivent être individualisés en tenant compte de la présence d'autres comorbidités et de leur fragilité. Chez les personnes âgées atteintes de DT2, indépendantes sur le plan fonctionnel et qui ont une espérance de vie de plus de 10 ans, les lignes directrices de Diabète Canada recommandent de respecter les mêmes cibles en matière de glycémie, de tension artérielle et de profil lipidique que les personnes plus jeunes atteintes de DT2.²⁶ Cependant, chez les personnes âgées atteintes de DT2 et présentant des

comorbidités multiples ou une fragilité, il faut prioriser la prévention stricte de l'hypoglycémie en supprimant les agents antihyperglycémiants qui augmentent le risque d'hypoglycémie au profit d'autres options qui présentent moins de risques (comme les traitements à base d'incrétine au lieu des sulfonurées, le gliclazide à libération modifiée au lieu du glyburide à action plus courte, et les insulines basales de deuxième génération, l'insuline glargine-300 ou dégludec plutôt que l'insuline NPH, détemir ou glargine-100).²⁶ Chez les personnes âgées traitées à l'insuline ou n'ayant pas conscience de l'hypoglycémie, des dispositifs de surveillance du glucose en continu peuvent être envisagés pour faciliter la surveillance du glucose et l'identification de l'hypoglycémie. La polypharmacie est fréquente chez les personnes âgées vivant avec un DT2; une déprescription doit donc être envisagée, en particulier chez les personnes dont l'espérance de vie est limitée, afin de réduire la complexité du traitement, les effets indésirables et les interactions médicamenteuses.²⁶

Conclusion

Le DT2 est un problème de plus en plus répandu et complexe auquel sont confrontés les médecins de première ligne. Avec l'arrivée sur le marché d'une multitude de pharmacothérapies efficaces, l'approche de la prise en charge du DT2 doit être plus holistique que centrée sur la glycémie. Le choix de la pharmacothérapie doit également être adapté à l'individu ainsi qu'à des facteurs comme la présence de complications et de comorbidités, le poids corporel, le coût et la couverture. De plus, il faut tenir compte des préférences du patient lors de la prise de décision partagée. Les chapitres des LDPC DCAN représentent une ressource à jour, complète mais succincte, et conviviale pour guider les cliniciens dans cet environnement de plus en plus complexe.

Correspondance

Jeremy Gilbert, M.D. FRCPC

Courriel : jeremy.gilbert@sunnybrook.ca

Divulgence de renseignements financiers

Dr^e Jennifer Fu : Aucune déclaration.

Dr Jeremy Gilbert : Conférencier, honoraires/ consultations au sein de comités consultatifs : Amgen, Abbott, AstraZeneca, Dexcom, Eli Lilly, Boehringer, Janssen, Novartis, Novo Nordisk, Sanofi, HLS therapeutics, Pfizer, GSK

Références

- Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 - The Lancet [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)01301-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)01301-6/fulltext)
- Canadian Chronic Disease Surveillance System (CCDSS) [Internet]. [cited 2023 Dec 23]. Available from: <https://health-infobase.canada.ca/ccdss/data-tool/Index?G=00&V=1&M=4&Y=2017>
- Diabetes Canada. Clinical Practice Guidelines Knowledge Research. 2023 May.
- Rosella LC, Lebenbaum M, Fitzpatrick T, Zuk A, Booth GL. Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in Canada (2007-2011) according to fasting plasma glucose and HbA1c Screening Criteria. *Diabetes Care*. 2015 Jul;38(7):1299–305.
- Valencia WM, Florez H. How to prevent the microvascular complications of type 2 diabetes beyond glucose control. *BMJ*. 2017 Jan 17;356:i6505.
- Eko JM, Goldenberg R, Katz P. Screening for diabetes in adults. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S16–9.
- Diabetes, Type 2—CANRISK – Canadian Task Force on Preventive Health Care [Internet]. [cited 2023 Dec 26]. Available from: <https://canadiantaskforce.ca/tools-resources/type-2-diabetes-2/type-2-diabetes-canrisk/>
- Lipscombe L, Butalia S, Dasgupta K et al. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. *Can J Diabetes*. 2020 Oct;44(7):575–91.
- Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS et al. Targets for glycemic control. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S42–6.
- MacKay D, Chan C, Dasgupta K et al. Remission of type 2 diabetes. *Can J Diabetes*. 2022 Dec;46(8):753-761.e8.
- Jin S, Bajaj HS, Brazeau AS et al. Remission of type 2 diabetes: user's guide. *Can J Diabetes*. 2022 Dec;46(8):762–74.
- Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019 Aug 29;381(9):841–51.
- McGuire DK, Busui RP, Deanfield J et al. Effects of oral semaglutide on cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes and established atherosclerotic cardiovascular disease and/or chronic kidney disease: Design and baseline characteristics of SOUL, a randomized trial. *Diabetes Obes Metab*. 2023 Jul;25(7):1932–41.
- Dahl D, Onishi Y, Norwood P et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine or glycemic control in patients with type 2 diabetes. The SURPASS-5 randomized clinical trial. *JAMA*. 2022 Feb 8;327(6):534–45.
- Nicholls SJ, Bhatt DL, Buse JB et al. Comparison of tirzepatide and dulaglutide on major adverse cardiovascular events in participants with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: SURPASS-CVOT design and baseline characteristics. *Am Heart J*. 2024 Jan;267:1–11.
- Empagliflozin in patients with chronic kidney disease | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2204233>
- Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1811744>
- Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction | *NEJM* [Internet]. [cited 2024 Jan 2]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303>
- Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease | *NEJM* [Internet]. [cited 2023 Dec 31]. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2024816>
- Brown E, Heerspink HJL, Cuthbertson DJ et al. SGLT2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists: established and emerging indications. *Lancet*. 2021 Jul 17;398(10296):262–76.
- Marx N, Husain M, Lehrke M et al. GLP-1 receptor agonists for the reduction of atherosclerotic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Circulation*. 2022 Dec 13;146(24):1882–94.
- Harris SB, Cheng AYY, Davies MJ et al. Person-centered, outcomes-driven treatment: a new paradigm for type 2 diabetes in primary care [Internet]. Arlington (VA): American Diabetes Association; 2020 [cited 2023 Dec 31]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559432/>
- Lega IC, Yale JF, Chadha A et al. Hypoglycemia in adults. *Can J Diabetes*. 2023 Oct;47(7):548–59.
- Robinson DJ, Hanson K, Jain AB et al. Diabetes and mental health. *Diabetes*. 2023 Jun;47(4):308–44.
- Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Feig DS, Berger H, Donovan L et al. Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42 Suppl 1:S255–82.
- Meneilly GS, Knip A, Miller DB et al. Diabetes in older people. *Can J Diabetes*. 2018 Apr;42:S283–95.

À PROPOS DE L'AUTEUR

Michael Boivin, Pharm. D.

Michael Boivin est pharmacien clinicien consultant, concepteur de programmes de formation continue et président de CommPharm Consulting Inc. En 2009, il a quitté la pratique clinique à temps plein pour poursuivre une carrière dans la formation continue et le conseil. Il a élaboré plus de 500 activités agréées de formation continue pour les pharmaciens, les médecins de famille, les spécialistes et les professionnels de la santé paramédicaux.

Affiliations

CommPharm Consulting Inc.



DU PREMIER SOUFFLE AUX ANNÉES DORÉES : LA PRÉVENTION DU VIRUS SYNCYTIAL CHEZ LES NOURRISSONS ET LES PERSONNES ÂGÉES

Introduction

Le virus respiratoire syncytial (VRS) est responsable de l'une des infections respiratoires les plus courantes observées en soins primaires. Bien que beaucoup considèrent le VRS comme un « simple rhume », il constitue une menace sérieuse pour la santé de certaines populations, notamment les enfants, en particulier les nourrissons âgés de 6 mois ou moins, les personnes présentant des affections concomitantes et les personnes âgées.¹ Avec le nombre croissant d'options permettant de réduire les répercussions des infections par le VRS, notamment la morbidité et la mortalité, il est important de reconnaître que les cliniciens en soins primaires doivent être en mesure de repérer les personnes à risque d'infection par le VRS, de les informer efficacement sur les répercussions potentielles de la maladie et de déterminer les stratégies permettant de réduire le risque.

Le virus respiratoire syncytial

Le VRS est un virus à ARN simple brin classé en deux sous-groupes : le type A (VRSA) et le type B (VRSB).² Les deux glycoprotéines transmembranaires, F (fusion) et G (Figure 1), jouent des rôles critiques dans l'entrée du virus

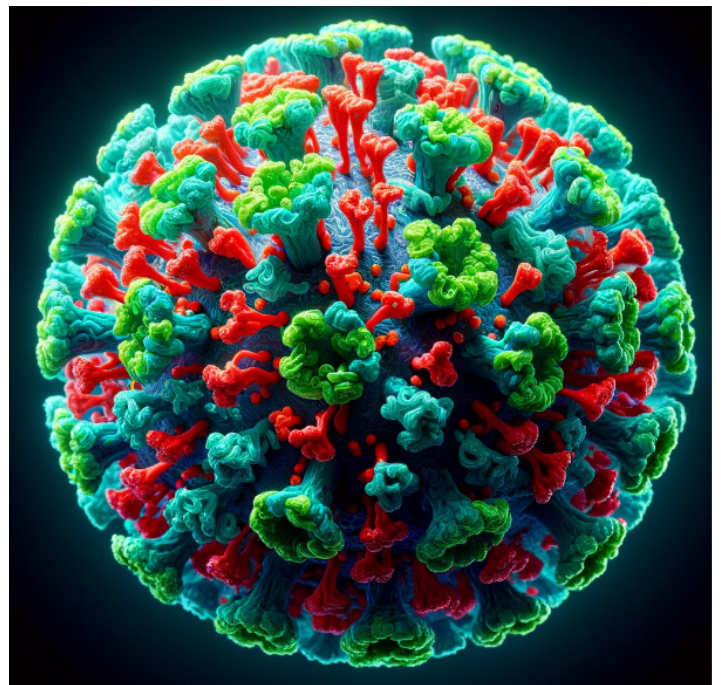


Figure 1. VRS avec protéines transmembranaires G et F.

dans la cellule hôte.¹ La protéine G est la structure qui varie le plus entre les souches de VRS, et cette variabilité dicte la nature antigénique entre les groupes de VRSA et VRSB.²

La protéine F est essentielle pour infecter la cellule hôte.¹ Contrairement à la protéine G, la séquence de la protéine F est très conservée entre le VRSA et le VRSB, avec une diversité de séquence inférieure à 10 % entre les deux groupes.² La protéine F existe sous deux formes principales en fonction de sa fusion avec la cellule hôte, la forme moins stable de préfusion (PreF) et la forme stable de post-fusion (PostF).¹ La protéine F, en particulier PreF, joue un rôle important dans l'immunité et est la cible des vaccins et des anticorps monoclonaux actuellement offerts.

Le saviez-vous?

Avant la pandémie de COVID-19, les infections à VRS suivaient un schéma saisonnier avec un pic à la fin de l'automne ou au début de l'hiver (mi-décembre à début février).³ Un faible nombre d'infections à VRS est survenu au cours de la première année de la pandémie, en association avec une augmentation des cas de VRS en dehors de la saison.¹ Cela peut s'expliquer par une exposition réduite au VRS pendant la première année de la pandémie, créant une « dette immunitaire », rendant la population plus vulnérable à une nouvelle infection par le VRS.¹

Épidémiologie et charge de la maladie chez les nourrissons

La plupart des enfants connaîtront au moins une infection par le VRS avant l'âge de 2 ans.³ En fait, le VRS est la principale cause d'infection des voies respiratoires inférieures (IVRI) chez les enfants canadiens.⁴ L'IVRI touche plus d'un enfant sur trois au cours des deux premières années de vie et est la cause la plus fréquente d'admission à l'hôpital au cours de la première année de vie.⁴ Les taux d'hospitalisation due au VRS sont passés de 1 % à 3 % de tous les nourrissons.⁴ La mortalité due au VRS est rare chez les enfants recevant des soins de soutien, avec un taux de létalité estimé à moins de 0,5 %.⁵

Les personnes âgées

Le VRS est de plus en plus reconnu comme une cause importante de maladie respiratoire grave chez les personnes âgées.⁶ Ces dernières présentent divers facteurs (immunosénescence, affaiblissement des muscles respiratoires et diminution de la compliance pulmonaire) associés à un risque plus élevé de complications dues au VRS.²

L'incidence d'une IVRI causée par le VRS chez les personnes de 65 ans ou plus a été estimée à 6,7 cas pour 1 000 personnes par an.¹ Bien que le risque individuel d'IVRI grave due au VRS soit plus faible chez les personnes âgées que chez les nourrissons, les répercussions de cette infection dans ce groupe sont significatives.¹ Une publication récente, comparant les résultats observés chez les personnes âgées de 60 ans ou plus hospitalisées pour la COVID-19, la grippe ou une infection à VRS.⁶ Les auteurs ont rapporté que le VRS était associé à un risque d'hospitalisation plus faible que la grippe et la COVID-19, mais qu'il entraînait un risque plus élevé de requérir :⁶

- Un supplément d'oxygène
- Une ventilation mécanique
- Une admission aux soins intensifs

Les patients infectés par le VRS signalent également une baisse de leur qualité de vie, notamment une augmentation de la fatigue, des difficultés à fonctionner en société et des limitations dues à des problèmes émotionnels.⁸

Perles de pratique

Une étude canadienne a révélé que les adultes âgés de 65 ans ou plus ne représentaient que 22 % de toutes les hospitalisations dues au VRS, mais 85 % des décès liés à ce virus.⁹ Les résultats de l'étude indiquent qu'une personne âgée sur neuf hospitalisée en raison du VRS meurt de cette infection ou de ses complications.⁹

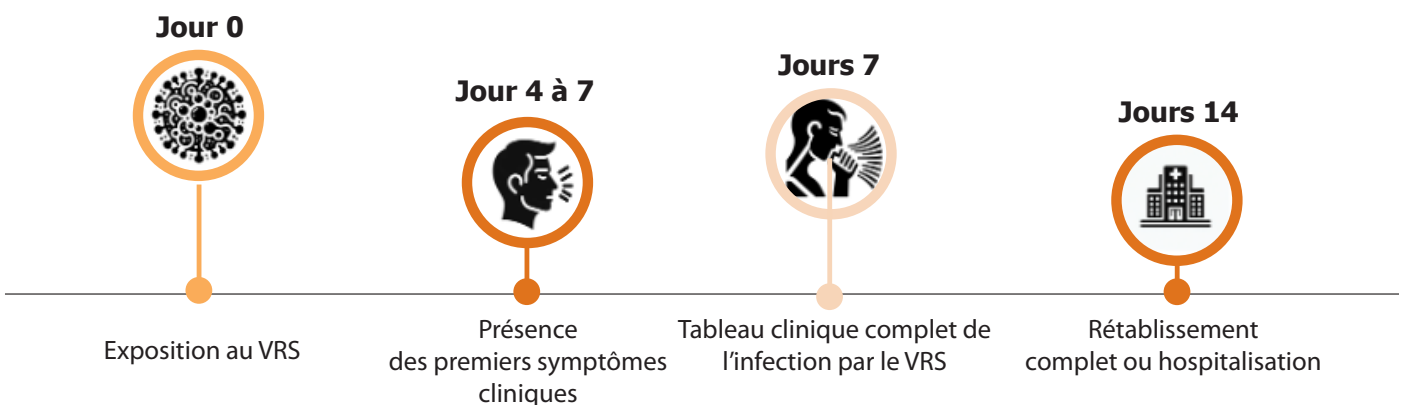


Figure 2 - Chronologie médiane d'une infection par le VRS, d'après Kaler et coll.²

Vaccin	Composants	Dose	Efficacité — Réduction des besoins d'assistance médicale en cas d'IVRI*	Innocuité	Autres
Arexvy® (GSK)	Antigène : 120 µg de PreF3 Adjuvant : AS01E	0,5 mL IM (deltoïde)	77,5 % (57,9 à 89,0) pour la saison 1 et la saison 2 intermédiaire	Courant : Douleur au point d'injection (61 %) Fatigue (34 %) Myalgie (29 %) Mal de tête (27 %)	Moment optimal pour la vaccination : Au début de la saison automnale et hivernale du VRS, mais peut être administré à tout moment.
Abrysvo® (Pfizer)	Antigène : 60 µg de PreF A 60 µg de PreF B	0,5 mL IM (deltoïde)	81,0 % (43,5 à 95,2) pour la saison 1 et la saison 2 intermédiaire	Courant : Fatigue (16 %) Mal de tête (13 %) Douleur au point d'injection (11 %)	Administration concomitante : L'ACIP recommande l'administration concomitante d'autres vaccins lors de la même visite.

Tableau 1. Synthèse des vaccins à sous-unités contre le VRS¹³⁻¹⁵

Abbréviations : **ACIP** : Advisory Committee on Immunization Practices; **IM** : intramusculaire; **IVRI** : infection des voies respiratoires inférieures; **PreF3** : protéine de préfusion 3; **VRS** : virus respiratoire syncytial.

* IVRI entraînant une ou plusieurs hospitalisations ou consultations externes

Vaccin	Contenu	C	Efficacité	Innocuité	Autres
Sinagis® (Palivizumab)	Anticorps monoclonal ciblant la protéine F	50 mg chez les nourrissons < 5 kg 100 mg chez les nourrissons ≥ 5 kg Une seule injection IM dans la face antérolatérale de la cuisse	38 à 86 % de réduction du risque d'admission à l'hôpital pour cause de VRS	Courant : Éruption cutanée Pyrexie	Option pour les nourrissons prématurés qui ne bénéficieront pas de manière significative de la vaccination maternelle contre le VRS Le nirsévimab a été utilisé au cours de la deuxième saison du VRS chez les personnes présentant un risque élevé.
Beyfortus® (Nirsevimab)		15 mg/kg de poids corporel IM dans la face antérolatérale de la cuisse tous les 28 à 30 jours pendant la saison du VRS	Réduction de 79 % du risque d'IVRI par le VRS ayant fait l'objet d'une prise en charge médicale	Courant : Éruption cutanée Pyrexie	Le CCNI a conseillé d'envisager ces options chez les nourrissons présentant un risque élevé en raison de leur prématurité ou d'une maladie concomitante

Tableau 2. Synthèse des anticorps monoclonaux contre la sous-unité du VRS.^{5,20—22}

Abbréviations : **IM** : intramusculaire; **IVRI** : infection des voies respiratoires inférieures; **CCNI** : Comité consultatif national de l'immunisation; **VRS** : virus respiratoire syncytial

Tableau clinique et diagnostic

Les patients infectés par le VRS présentent généralement une congestion nasale légère à modérée et une fièvre légère dans les jours qui suivent l'exposition et la transmission, suivies quelques jours plus tard d'une toux productive.² Une partie des personnes infectées évolue vers une IVRI et présente des symptômes nécessitant une hospitalisation.² La progression d'une infection typique par le VRS est illustrée à la **Figure 2**.

Le tableau clinique du VRS ne peut être distingué de celui d'autres virus respiratoires, y compris le virus de la grippe.¹⁰ Le défi chez les personnes âgées est que les signes cliniques du VRS se superposent à ceux de l'insuffisance cardiaque et de la bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).¹⁰

Le saviez-vous?

Les infections répétées par le VRS sont fréquentes tout au long de la vie.³ Approximativement 30 à 75 % des enfants de moins de 2 ans qui ont été infectés par le VRS au cours de leurs 12 premiers mois de vie présenteront une réinfection au cours de la saison suivante. Lorsqu'ils sont réinfectés par le VRS, la plupart des enfants plus âgés et des adultes présentent généralement une infection des voies respiratoires supérieures.³

Le saviez-vous?

L'excrétion du VRS est très variable et commence dans la journée qui suit l'exposition. Elle peut persister pendant 3 à 7 jours chez les adultes, jusqu'à 14 à 21 jours chez les nourrissons et jusqu'à plusieurs mois chez les personnes immunodéprimées.²

Facteurs de risque d'infection grave par le virus respiratoire syncytial et hospitalisation

Plusieurs facteurs sont associés à un risque plus élevé d'infections graves par le VRS. Chez les enfants, ces facteurs associés à un risque élevé comprennent la prématurité, les maladies pulmonaires chroniques associées à la prématurité, les maladies cardiaques congénitales, la trisomie 21 et les maladies neuromusculaires.³ Chez les personnes âgées, l'âge et les affections concomitantes (par exemple, l'asthme, le diabète, les maladies coronariennes, l'insuffisance cardiaque et la BPCO) augmentent le risque d'une évolution grave du VRS.¹¹

Perles de pratique

Il est difficile de prédire quels nourrissons et quelles personnes âgées présenteront des infections graves par le VRS. Au moins la moitié des nourrissons hospitalisés pour une infection à VRS étaient auparavant en bonne santé et ne présentaient aucun des facteurs de risque établis.³

Prévention du virus respiratoire syncytial — Vaccination

Les personnes âgées

Deux vaccins à sous-unités ont été mis au point pour prévenir les maladies des voies respiratoires inférieures causées par le VRS chez les adultes âgés de 60 ans ou plus. Les deux vaccins contiennent une version stabilisée de la protéine PreF du VRS.¹² Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) n'a pas formulé de recommandations pour la vaccination contre le VRS chez les personnes âgées. Les CDC recommandent aux cliniciens d'envisager la vaccination des adultes âgés de 60 ans ou plus dans le cadre d'une prise de décision partagée. Le **Tableau 1** présente une synthèse de ces deux vaccins.

Les nourrissons

La vaccination pendant la grossesse est une autre stratégie courante pour réduire le risque de maladie infectieuse chez les nourrissons. L'administration d'Abrysvo® chez les femmes enceintes entre 24 et 36 semaines de grossesse a été évaluée pour déterminer l'efficacité de réduction des infections par le VRS chez les nourrissons.¹⁶ L'administration du vaccin a réduit de :¹⁷

- 68 % le risque qu'un bébé soit hospitalisé à cause du VRS et de 57 % le risque d'une visite médicale à cause du VRS dans les 3 mois suivant la naissance;
- 57 % le risque qu'un bébé soit hospitalisé à cause du VRS et de 51 % le risque d'une visite médicale à cause du VRS dans les 6 mois suivant la naissance;
- 82 % le risque de maladie grave due au VRS dans les 3 mois suivant la naissance et de 69 % dans les 6 mois suivant la naissance.

Les effets indésirables les plus fréquemment signalés étaient semblables à ceux signalés chez les personnes âgées, avec des douleurs au point d'injection, des maux de tête, des myalgies et des nausées.¹⁷ Un plus grand nombre de naissances prématurées a été observé lorsque le vaccin a été administré entre 24 et 36 semaines de grossesse; cependant, la différence n'était pas statistiquement significative.¹⁷ Une augmentation des naissances prématurées n'a pas été observée lorsque le vaccin a été administré entre 32 et 36 semaines de grossesse.¹⁷

L'ACIP recommande que les femmes enceintes entre 32 et 36 semaines de grossesse reçoivent le vaccin pendant la saison du VRS.¹⁷ Le vaccin est approuvé au Canada pour l'immunisation active des femmes enceintes entre 32 et 36 semaines d'âge gestationnel. Le comité précise également que l'administration concomitante du vaccin contre le VRS et d'autres vaccins pour adultes, notamment le dcaT, le vaccin contre la COVID-19 et contre la grippe, peut avoir lieu lors de la même visite, lorsque cela est recommandé.¹⁷

Prévention du virus respiratoire syncytial — Anticorps monoclonaux

L'administration d'anticorps monoclonaux ciblant la

protéine F est une autre stratégie visant à réduire le risque d'infection grave par le VRS chez les nourrissons. Ces anticorps offrent une protection passive aux nourrissons exposés à un risque élevé d'issues graves de l'infection par le VRS.¹⁸ Ces anticorps monoclonaux se lient à la protéine F du VRS, empêchant ainsi un élément clé de l'infection des cellules humaines par le virus.¹⁹ Ces anticorps sont utilisés chez les nourrissons présentant un risque élevé d'infection, tels que ceux qui sont prématurés et ceux qui présentent les facteurs de risque mentionnés ci-dessus. Le **Tableau 2** présente une synthèse de ces thérapies.

Rôle du clinicien en soins primaires

Jusqu'à récemment, les possibilités de réduire les répercussions des infections par le VRS chez les patients à risque se limitaient à des interventions de santé publique (par exemple, la distanciation sociale, le port du masque et le lavage des mains). Avec l'introduction de vaccins et d'anticorps monoclonaux, les cliniciens disposent d'options pour réduire ces répercussions chez les patients vulnérables. L'essentiel est de repérer les patients qui peuvent bénéficier de ces interventions dans la pratique clinique. Une discussion avec le patient à propos des avantages et des risques liés aux options de prévention permettra aux cliniciens de recommander les stratégies les plus efficaces afin de diminuer les risques pour le patient.

Correspondance

Mike Boivin, PharmD

Courriel : boivin.mike@gmail.com

Divulcation de renseignements financiers

Honoraires de conférencier : Teva, Pfizer, Novo Nordisk, mdBriefcase, J & J, Abbvie, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Moderna, Canopy, Valneva, Abbott Diabetes

Conseils consultatifs : Novo-Nordisk, Emergent BioSolutions, Pfizer, Novavax, GSK

Références

1. Langedijk AC, Bont LJ. Respiratory syncytial virus infection and novel interventions. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(11):734-749. doi:10.1038/s41579-023-00919-w
2. Kaler J, Hussain A, Patel K, Hernandez T, Ray S. Respiratory syncytial virus: a comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus*. 15(3):e36342. doi:10.7759/cureus.36342
3. Borchers AT, Chang C, Gershwin ME, Gershwin LJ. Respiratory syncytial virus—a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2013;45(3):331-379. doi:10.1007/s12016-013-8368-9
4. Canadian Paediatric Society. *Bronchiolitis: Recommendations for diagnosis, monitoring and management of children one to 24 months of age*. Available from: <https://cps.ca/en/documents/position/bronchiolitis> [Accessed October 17, 2023]
5. NACI. *Respiratory syncytial virus (RSV): Canadian Immunization Guide*. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/publications/healthy-living/canadian-immunization-guide-part-4-active-vaccines/respiratory-syncytial-virus.html> [Published online March 28, 2023, Accessed October 18, 2023]
6. Surie D, Yuengling KA, DeCuir J, Zhu, Y, Gaglani M, Ginde AA, et al. Disease severity of respiratory syncytial virus compared with COVID-19 and influenza among hospitalized adults aged ≥60 Years — IVY Network, 20 U.S. States, February 2022–May 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(40):1083-1088. doi:10.15585/mmwr.mm7240a2
7. Ivey KS, Edwards KM, Talbot HK. Respiratory syncytial virus and associations with cardiovascular disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1574-1583. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.013
8. Juhn YJ, Wi CI, Takahashi PY, Ryu E, King KS, Hickman JA, et al. Incidence of respiratory syncytial virus infection in older adults before and during the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open*. 2023;6(1):e2250634. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.50634
9. Hamilton MA, Liu Y, Calzavara A, Sundaram ME, Djebli M, Darvin D, et al. Predictors of all-cause mortality among patients hospitalized with influenza, respiratory syncytial virus, or SARS-CoV-2. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1072-1081. doi:10.1111/irv.13004
10. Haber N. Respiratory syncytial virus infection in elderly adults. *Med Mal Infect*. 2018;48(6):377-382. doi:10.1016/j.medmal.2018.01.008
11. Branche AR, Saiman L, Walsh EE, Falsey AR, Jia H, Barrett A, et al. Change in functional status associated with respiratory syncytial virus infection in hospitalized older adults. *Influenza Other Respir Viruses*. 2022;16(6):1151-1160. doi:10.1111/irv.13043
12. Melgar M, Britton A, Roper LE, Talbot HK, Long SS, Kotton CN, et al. Use of respiratory syncytial virus vaccines in older adults: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(29):793-801. doi:10.15585/mmwr.mm7229a4
13. Food and Drug Administration. *ABRYVO™ Product Information*. Available from: <https://www.fda.gov/media/168889/download> [Published online August 2023, Accessed December 12, 2023]
14. AREXVY® Product Monograph. GlaxoSmithKline, Canada. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071904.PDF [Published online August 4, 2023, Accessed December 12, 2023]
15. Center for Disease Control and Prevention. *Healthcare Providers: RSV Vaccination for Adults 60 Years of Age and Over*. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/older-adults.html> [Published online October 27, 2023, Accessed December 12, 2023]
16. Kampmann B, Madhi SA, Munjal I, Simoes EAF, Pahud BA, Llapur C, et al. Bivalent prefusion F vaccine in pregnancy to prevent RSV illness in infants. *N Engl J Med*. 2023;388(16):1451-1464. doi:10.1056/NEJMoa2216480
17. Centers for Disease Control and Prevention. *Healthcare Providers: RSV Vaccination for Pregnant People*. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rsv/hcp/pregnant-people.html> [Published September 29, 2023, Accessed October 3, 2023]
18. Sun M, Lai H, Na F, Li S, Qiu X, Tian, J, et al. Monoclonal antibody for the prevention of respiratory syncytial virus in infants and children: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2023;6(2):e230023. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.0023
19. Canada's Drug and Health Technology Agency. *CADTH Health Technology Review: Nirsevimab (Beyfortus)*. Available from: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/hta-he/H0059%20Nirsevimab%20for%20RSV%20prophylaxis-secured.pdf> [Accessed October 18, 2023]
20. SYNAGIS® Product Monograph. AstraZeneca Canada, Inc. Available from: <https://www.astrazeneca.com/content/dam/az-ca/downloads/productinformation/synagis-product-monograph-en.pdf> [Date of Revision February 24, 2022, Accessed October 18, 2023]
21. BEYFORTUS™ Product Monograph. AstraZeneca Canada Inc. Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00070439.PDF [Date of Initial Authorization: April 19, 2023, Accessed October 18, 2023]
22. Jones JM, Fleming-Dutra KE, Prill MM, Roper LE, Brooks O, Sanchez, PJ, et al. Use of nirsevimab for the prevention of respiratory syncytial virus disease among infants and young children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(34):920-925. doi:10.15585/mmwr.mm7234a4



Canadian Primary Care Today
Science for the Real World

canadianprimarycareday.com

Canadian Primary Care Today est publiée trois fois par année en français et en anglais sous les termes de la licence Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) par Catalytic Health à Toronto, Ontario, Canada

© 2024 Canadian Primary Care Today.

**Inscrivez-vous pour recevoir les prochains numéros
numériques et imprimés en visitant notre site
canadianprimarycaretoday.com**

**Vous voulez en savoir plus? Tous les anciens
numéros sont disponibles en ligne à l'adresse
catalytichealth.com/cpct**

